

**Das Fast -Track-Konzept bei radikaler Zystektomie -
Untersuchung von 113 Patienten an einem Krankenhaus der
Regelversorgung, der Urologischen Klinik des Helios-Klinikum
Blankenhain von 1998 bis 2011**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Anne Kiel
geboren am 14.01.1984 in Nordhausen

Gutachter:

1. Prof. Dr. Heiko Wunderlich, Eisenach
2. PD Dr. Volker Janitzky, Pirna
3. PD Dr. Wolfram Werner, Plauen

Tag der öffentlichen Verteidigung: 07.07.2015

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	1
Abkürzungsverzeichnis	5
Zusammenfassung	7
1 Einleitung	9
1.1 Epidemiologie und Pathogenese des Harnblasenkarzinoms	9
1.2 Klinik des Harnblasenkarzinoms	10
1.3 Pathologie des Harnblasenkarzinoms	10
1.4 Tumor-Klassifikation	11
1.5 Diagnostik	15
1.5.1 Urinzytologie	15
1.5.2 Bildgebende Diagnostik	16
1.5.3 Urethro-Zystoskopie	17
1.6 Therapie	17
1.6.1 Therapie nicht muskelinvasiver Harnblasenkarzinome	18
1.6.2 Prognose	19
1.6.3 Therapie muskelinvasiver, lokal begrenzter Harnblasenkarzinome	21
1.6.3.1 Lymphadenektomie	22
1.6.3.2 Harnableitungsformen	22
1.6.4 Chemotherapie	25
1.6.4.1 Therapie muskelinvasiver Harnblasenkarzinome	25
1.6.4.2 Therapie lokal fortgeschrittener und metastasierender Harnblasenkarzinome	26
1.7 Fast-Track-Therapie	27
1.7.1 Fast-Track-Begriffsetablierung	27
1.7.2 Fast-Track-Rehabilitation als multimodales und interdisziplinäres Konzept	27
2 Zielstellung der Arbeit	29
3 Material und Methoden	31
3.1 Patienten und Datenerhebung	31
3.2 Datenanalyse	32

	3.2.1 Verwendete Tests zur Berechnung	33
	3.2.1.1 U-Test nach Mann-Whitney	33
	3.2.1.2 Kruskal-Wallis-Test (K.W.T)	33
	3.2.1.3 t-Test	34
4	Ergebnisse	35
4.1	Präoperative Daten	36
4.1.1	Alter und Geschlecht	36
4.1.2	Tumorklassifikation bei Patienten mit Harnblasenkarzinom	37
4.1.2.1	Grading	38
4.1.2.2	Lymphknotenbefall	38
4.1.2.3	pT-Kategorien	39
4.1.3	Body-Maß-Index	40
4.1.4	Vorerkrankungen	40
4.1.5	ASA-Klassifikation	42
4.2	Intraoperative Daten	43
4.2.1	Operationsmethoden	43
4.2.2	Operationszeit	46
4.2.3	Blutverlust	46
4.2.4	Intraoperative Infusion	47
4.3	Postoperative Daten	49
4.3.1	paraklinische Parameter	49
4.3.1.1	Hämoglobinkonzentration	49
4.3.1.2	Kreatininwerte	49
4.3.2	Transfusion	50
4.3.3	Postoperative Infusion	50
4.3.4	PDK-Liegedauer und Schmerzmittelbedarf	51
4.3.5	Verweildauer Intensivstation	52
4.3.6	Mobilisierung	53
4.3.7	Ernährung	53
4.3.8	Erster Stuhlgang	53
4.3.9	postoperative Komplikationen	54
4.3.9.1	Frühkomplikationen	54
4.3.9.2	Spätkomplikationen	56

4.3.10	Postoperative stationäre Verweildauer	58
5	Diskussion	59
5.1	Fast-Track-Therapie	59
5.1.1	Fast-Track der Allgemein- und Viszeralchirurgie	59
5.1.2	Fast-Track-Therapie in der Urologie	60
5.2	Präoperatives Fast-Track-Konzept	61
5.3	Intraoperatives Fast-Track-Konzept	62
5.4	Postoperatives Fast-Track-Konzept	63
5.5	Präoperativer Bereich	64
5.5.1	Alter und Geschlecht	64
5.5.2	Tumorklassifikation bei Patienten mit Harnblasenkarzinom	65
5.5.3	Body-Maß-Index	66
5.5.4	Vorerkrankungen	67
5.5.5	ASA-Klassifikation	67
5.5.6	Präoperative Nahrungskarenz	68
5.5.7	Präoperative Darmvorbereitung	69
5.6	Intraoperativer Bereich	69
5.6.1	Operationsmethoden	69
5.6.2	Operationszeit	70
5.6.3	Blutverlust	71
5.6.4	Intraoperative Infusion	72
5.7	Postoperativer Bereich	73
5.7.1	Paraklinische Parameter	73
5.7.1.1	Hämoglobinkonzentration	73
5.7.1.2	Kreatininwerte	73
5.7.2	Transfusion	74
5.7.3	Postoperative Infusion	75
5.7.4	Drainageminimierung/-liegezeit	76
5.7.5	PDK-Liegedauer und Schmerzmittelbedarf	76
5.7.6	Verweildauer Intensivstation	77
5.7.7	Mobilisierung	78
5.7.8	Ernährung/Magensondenentfernung	79
5.7.9	Erster Stuhlgang/Darmatonie	80

5.7.10	Dauerkatheter/ Harnleiterschienung	82
5.7.11	Postoperative Komplikationen	82
5.7.12	Postoperative stationäre Verweildauer	85
5.8	Ökonomischer Aspekt	87
6	Schlussfolgerung	89
Literatur- und Quellenverzeichnis		91
Tabellenverzeichnis		105
Abbildungsverzeichnis		107
Danksagung		
Lebenslauf		
Ehrenwörtliche Erklärung		

Abkürzungsverzeichnis

AA	absolute Arrhythmie
art. HT	arterielle Hypertonie
ASA	American Society of Anesthesiologists
ARDS	Adult-Respiratory-Distress-Syndrome
BMI	Body-Mass-Index
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
CA	Karzinom
CIS/Tis	Carcinoma-in-situ
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
DGU	Deutsche Gesellschaft für Urologie
DJ	Doppel-J (-Katheter)
D.m.	Diabetes mellitus
DRG	Diagnosis Related Groups
EAU	European Association of Urology
EORTC	European Organisation for Research und Treatment of Cancer
ERAS	Enhanced Recovery After Surgery
FT	Fast-Track
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.
HAES	Hydroxyethylstärke
HB	Harnblase
Hb	Hämoglobin
IMC	Intermediate Care
ISUP	International Society of Urological Pathology
ITS	Intensivstation
KHK	koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
komp. NI	kompensierte Niereninsuffizienz
Krea	Kreatinin
K.W.T.	Kruskal-Wallis-Test
max	Maximum
MD	Median

MW	Mittelwert
min	Minimum
paVk	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PDK	Peridualkatheter
PEEP	Positive End Expiratory Pressure
PM	Schrittmacher
RKI	Robert-Koch- Institut
TNM	Tumor-Nodus-Metastasis (-Klassifikation)
TUR	Transurethralen Elektroresektion
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
V.a.	Verdacht auf
VwD	Verweildauer
WHO	World Health Organization

Zusammenfassung

In der vorliegenden retrospektiven Auswertung, in einem Zeitraum vom 23.06.1998 bis zum 16.05.2011, wurden die Daten von 113 Patienten ausgewertet. Das durchschnittliche Alter des gesamten Kollektivs lag bei 68,8 Jahre ($\pm 9,03$ Jahre). Das Verhältnis zwischen weiblichen zu männlichen Patienten war 1:3,5. Es wurden zwei Kollektive gebildet und gegenübergestellt. Zwischen den Jahren 1998 und 2004 wurden 51 Patienten (Gruppe 1) bei radikaler Zystektomie perioperativ konventionell therapiert. Ab dem Jahr 2005 wurden 62 Patienten (Gruppe 2) nach den Richtlinien des eigens erstellten Fast-Track-Konzeptes behandelt. In Gruppe 1 wurden 43 Patienten mit einem Harnblasenkarzinom, 7 Patienten mit einem Prostatakarzinom und eine Patientin mit einem Endometriumkarzinom radikal zystektomiert. In Gruppe 2 stellte bei 56 Patienten ein Harnblasenkarzinom, bei 5 Patienten ein Prostatakarzinom und bei einer Patientin eine interstitielle Zystitis, mit fehlender Harnblasenkapazität, die Indikation zur radikalen Zystektomie. Zielstellung der Arbeit ist es, die Einführung eines neuen Behandlungsregimes nach Fast-Track-Richtlinien in dem Fachbereich der Urologie, anhand der radikalen Zystektomie, zu prüfen. Es soll eruiert werden, ob die prä-, intra- und postoperative Belastung der Patienten darunter gesenkt werden kann, um somit auch Patienten bei einem erhöhten Operationsrisiko die Therapieoption der radikalen Zystektomie zu ermöglichen.

In der präoperativen Datenerhebung wurden die Tumor-Kategorien der Harnblasenkarzinome, die Vorerkrankungen sowie die Alters- und Geschlechtsverteilung der Patienten ausgewertet. Im Rahmen der präoperativen Vorbereitung wurde ab dem Jahr 2005 nach den Fast-Track-Richtlinien auf eine lange Nahrungskarenz sowie auf die Darmvorbereitung verzichtet.

Im präoperativen Bereich zeigte sich bei den Patienten der Gruppe 2 eine signifikant höhere Morbidität ($p < 0,0006$), sowie ein erhöhter Prozentsatz an Patienten über dem 70. Lebensjahr. Die weiteren erhobenen Parameter verhielten sich in beiden Gruppen etwa gleich. Im intraoperativen Bereich wurde die Operationszeit, das Operationsvorgehen, die Infusions- und Transfusionsraten sowie der intraoperative Blutverlust gemessen. In Gruppe 2 zeigte sich eine signifikante Senkung des Blutverlustes ($p < 0,0001$), der intraoperativen Infusionsgabe ($p < 0,008$) und der intraoperativen Verwendung von kolloidalen Lösungen ($p < 0,0001$). Im postoperativen stationären Verlauf wurde der Erythrozytenkonzentratverbrauch, erneut die Infusionsgabe, die Verwendung von kolloidalen Lösungen, die Früh- und Spätkomplikationen, die Hämoglobin- und Kreatininwertveränderungen, der Schmerzmittelbedarf, der Aufenthalt auf der Intensivstation, die erste Mobilisierung, die Zuführung von Nahrung, der erste Stuhlgang sowie die gesamte postoperative stationäre

Verweildauer ausgewertet. In diesem Bereich konnte in Gruppe 2 die Gabe von Infusionen und kolloidalen Lösungen signifikant gesenkt werden. Die Mobilisierung und der Kostaufbau erfolgte in Gruppe 2 am ersten postoperativen Tag signifikant früher als in der konventionell therapierten Gruppe 1.

Nach Einführung der Fast-Track-Richtlinien stand, durch Kombination des Periduralkatheters mit nichtopioiden Schmerzmitteln, eine ausreichende Schmerzfreiheit im Mittelpunkt. Das Ergebnis war ein erhöhter Schmerzmittelverbrauch bei den nichtopioiden Schmerzmitteln. Die Magen-Darm-Passage, gemessen am ersten Stuhlgang, kam in Gruppe 2 am Tag 3,67 (MW) nicht signifikant früher zu Gruppe 1 in Gang. Dieses Ergebnis liegt im Mittelfeld der derzeit in allen Fachbereichen veröffentlichten Ergebnisse nach Fast-Track-Therapie.

Im Bereich der Früh- und Spätkomplikationen verringerten sich die Harntransportstörungen in Gruppe 2 mit einem Signifikanzniveau von 5%. Eine wesentliche Verbesserung zeigte sich, nach Einführung des Fast-Track-Regimes, in der stationären Verweildauer. Diese wurde in Gruppe 2 im Median um 2 Tage signifikant verkürzt, und liegt in der Auswertung bei 12 Tagen.

Letztendlich konnte gezeigt werden, dass den Patienten bei der radikalen Zystektomie nach perioperativen Fast-Track-Richtlinien eine schnellere Rekonvaleszenz und Überführung in die Anschlussheilbehandlung ermöglicht wird. Trotz steigender Morbidität des Patientengutes kam es zu keiner erhöhten Komplikationsrate. Die Ergebnisse zeigen, dass durch kontrollierte Abläufe und festgelegte Protokolle bei immer älter werdenden Patienten sowie auch Hochrisikopatienten die radikale Zystektomie durchgeführt werden kann, um Ihnen damit eine leitliniengerechte Behandlung zu ermöglichen. Die prästationäre und modifizierte präoperative Vorbereitung sowie der verkürzte postoperative stationäre Aufenthalt senken die Belastung des Patienten während des gesamten stationären Aufenthaltes.

Die schnelle Mobilisation wirkt einer steigenden Komplikationsrate bei langen stationären Liegezeiten entgegen. Diese Aspekte unterstreichen auch wirtschaftlich gesehen die Notwendigkeit des Fast-Track-Verfahrens im alltäglichen Klinikablauf. Im urologische Fachbereich gibt es gegenwärtig sehr wenige Studien in Bezug auf die Fast-Track-Therapie bei radikaler Zystektomie mit sehr unterschiedlichen Ergebnissen.

Der überwiegende Teil der Autoren untersucht das Behandlungsvorgehen im viszeralchirurgischen Bereich, mit einem eindeutigen Vorteil für die Patienten nach Einführung einer Fast-Track-Therapie. Die Auswertung dieser Arbeit zeigt, dass das Fast-Track-Konzept problemlos umgesetzt werden konnte, und damit einen Fortschritt im perioperativen Management bei der radikalen Zystektomie und somit auch im Fachbereich der Urologie darstellt.

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie und Pathogenese des Harnblasenkarzinoms

Epidemiologisch ist das Harnblasenkarzinom die fünft häufigste Tumorerkrankung in Deutschland mit 15.500 Neuerkrankungen im Jahr 2010. Zusätzlich erkrankten 13.000 Patienten an nichtinvasiven papillären Karzinomen und in situ Tumoren der Harnblase. Beschrieben werden alle von der Harnblase ausgehenden malignen Tumoren. Mit steigendem Alter nimmt die Erkrankungsrate stetig zu. Etwa jeder Fünfte erkrankt vor dem 65. Lebensjahr und nur fünf Prozent der Neuerkrankungen liegen unter dem 45. Lebensjahr (RKI und GEKID 2012). Ab einem Alter größer dem 80. Lebensjahr steigt die Neuerkrankungsrate über 200 pro 100.000 Einwohner (Otto und Rubben 2004), wobei die Inzidenz, aufgrund des immer höher werdenden Alters, weiter steigend betrachtet wird.

Die jährliche rohe Erkrankungsrate der Männer liegt bei 28,3 auf 100.000 Personen, womit das Harnblasenkarzinom den Stellenwert des viert häufigsten Karzinoms in diesem Geschlecht darstellt. Bei Frauen zeigt sich hingegen ein Ranglistenplatz der achten Stelle mit 10 auf 100.000 Personen (RKI und GEKID 2012). Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 73 Jahren für Männer und bei 77 Jahren für Frauen. Die höhere Überlebensrate der Männer mit 59% versus 50% der Frauen sieht man in der besseren Verteilung der T1- Tumoren mit 47% bei den männlichen im Vergleich zu 37% bei den weiblichen Patienten (RKI und GEKID 2012). Als Risikofaktoren gelten genetische Dispositionen sowie der wesentliche Einfluss von Umweltfaktoren (Pashos et al. 2002). Die Studienlage zeigt ein sechsmal häufigeres Auftreten von Harnblasenkarzinomen in den Industrieländern, durch den Einsatz aromatischer Amine, als in den Entwicklungsländern. Amerikaner mitteleuropäischer Herkunft erkrankten doppelt so häufig an einem Urothelkarzinom im Gegensatz zu den Afroamerikaner (Kirkali et al. 2005). Neben aromatischen Aminen durch berufliche Exposition mit Benzidinen, Naphtylaminen etc. zählt Tabakrauch zu dem wichtigsten Risikofaktor (Harris et al. 1990, Sadetzki et al. 2000). Die Hälfte der Urothelkarzinome bei den Männern sowie ein Drittel bei den Frauen können auf das Rauchen zurückgeführt werden. Der Konsum von Zigaretten erhöht das Risiko an einem Harnblasenkarzinom zu erkranken um ungefähr das Dreifache (Pashos et al. 2002). Laut McGrath et al. 2006 erkrankten Frauen postmenopausal häufiger als Männer und zeigen ein fortgeschrittenes Tumorstadium, wobei ein hormoneller Zusammenhang vermutet wird.

Bakterienstämme, welche chronische Infektionen hervorrufen, begünstigen die Entstehung von Plattenepithelkarzinomen (Kantor et al. 1984). Bei den medikamentös induzierten Urothelkarzinomen nimmt man unter anderem die Inhaltsstoffe Phenacetin, Cyclophosphamide sowie Azathioprin als Risikofaktor an, wobei ersteres als Arzneimittel bereits vom Markt genommen wurde. Auf genetischer und molekularbiologischer Ebene konnte ein erhöhtes Erkrankungsrisiko bei „Langsam Acetylierern“ aufgezeigt werden, da die Enzymaktivität ihrer Acetyltransferase reduziert ist und Karzinogene langsamer in nichttoxische Metabolite umgewandelt werden (Cohen et al. 2000). Die Inzidenz des Harnblasenkarzinoms als Zweittumor steigt bei Patienten, welche sich aufgrund eines anderen Karzinoms einer Strahlentherapie im Beckenbereich unterziehen müssen. Gerade bei jungen Patienten beobachtete Nieder et al. 2008 diesbezüglich ein erhöhtes Risiko. Weniger bedeutend im mitteleuropäischen Gebiet ist der parasitäre Befall mit *Shistosoma haematobium* (Bilharziose). Diese Erkrankung stellt in Teilen Afrikas, aufgrund der nachgewiesenen Nitrosaminbildung sowie der mechanischen Reizung durch diesen Parasit, eine der häufigsten Erkrankungsursachen dar (Kirkali et al. 2005, Hicks et al. 1977).

1.2 Klinik des Harnblasenkarzinoms

Patienten, welche unter dem Verdacht stehen an einem Harnblasenkarzinom erkrankt zu sein, erfahren eine leitliniengerechte Abfolge von Untersuchungsschritten. Begründet wird der Verdacht durch vorangestellte Symptome wie schmerzlose Mikro- bzw. Makrohämaturie, Blasenirritationen und allgemeine körperliche Erscheinungen. Bei 15% der Patienten mit Makrohämaturie wird ein Harnblasenkarzinom nachgewiesen (Epstein et al. 1998). Bei oberflächlichen Harnblasentumoren ist eine fehlende Symptomatik eher selten (Kataja und Pavlidis 2005, Oosterlinck et al. 2002).

Pollakissurie, Dysurie sowie die Urgesymptomatik können sogar Hinweis auf eine muskelinvasive Infiltration sein (Epstein et al. 1998). Bei fortgeschrittenen Befunden können unter anderem körperliche Abgeschlagenheit, Gewichtsverlust, Appetitverlust, ein palpabler Unterbauchtumor, Knochenschmerzen, Flankenschmerzen und Nierenstauung hinzukommen.

1.3 Pathologie des Harnblasenkarzinoms

90-95% aller Blasentumore gehen vom Urothel aus. Beim Urothelkarzinom gibt es einen Anteil von 80%, der zum Erkennungszeitpunkt oberflächlich wachsend ist und eine 10-15%ige Tendenz zur Muskelinvasivität besitzt (Lerner et al. 1992). Hierzu zählt man nach der TNM-Klassifikation die Ta/T1-Tumoren und das Carcinoma in situ.

Plattenepithel- und Adenokarzinome stellen die restlichen 5% der Harnblasenkarzinome dar, wobei die Adenokarzinome mit 1% selten sind (Johansson und Cohen 1997). Zu den seltenen Karzinomtypen bei Harnblasenkarzinomen, mit kleiner 1%, zählen weiterhin Sarkome, die aus der Muskelschicht hervorgehen sowie neuroendokrine Tumoren.

Vom Verteilungsmuster sind 93-95 % der Urotheltumoren im Bereich der Harnblase und 5%-7% im oberen Bereich des harnableitenden Systems zu finden (Simon et al. 2006). In der Harnblase besteht häufig eine multifokale Verteilung mit bevorzugter Lokalisationen an der Seiten- und Hinterwand sowie im Trigonum vesicae. Im Bereich des Harnblasendaches, den Resten des Urachus und aus den periprostatischen und periurethralen Drüsen entwickeln sich Adenokarzinome (Simon et al. 2006). Es wird auch angenommen, dass die Entstehung des Adenokarzinoms durch chronische Entzündungen und daraus folgender Metaplasie des Urothels bedingt ist. Das Adenokarzinom imponiert hauptsächlich als solitärer Tumor. Das Urothelkarzinom ist im Gegensatz dazu eine panurotheliale Erkrankung und findet sich multipel wieder. Die Prognose beider hängt im Wesentlichen von der Infiltrationstiefe und dem Differenzierungsgrad ab (Jocham 2003).

1.4 Tumor-Klassifikation

Die TNM-Klassifikation der UICC 2009 beschreibt die Ausdehnung des Primärtumors und das Vorhandensein von Lymphknoten- und Fernmetastasen. Dies ist derzeit die präferierte Auswertungsmethode. Die in Abbildung 1-3 aufgeführten Einteilungen dienen zum Staging des Harnblasenkarzinoms im klinischen sowie postoperativen pathologischen Bereich. Nach der histologischen Aufarbeitung wird das Präfix „p“ (postchirurgisch/pathologisch) zugefügt.

Das „T“ beschreibt die lokale Ausdehnung des Karzinoms (siehe Abb. 1 und Abb. 4). Man unterscheidet nicht invasiv wachsende von invasiv wachsenden Tumoren. Ist der Tumor auf die Lamina mukosa begrenzt wird die Bezeichnung „a“ hinzugeführt und somit als Ta -Tumoren und als nicht invasiv bezeichnet. Ab einer Infiltration in das subepithiale Bindegewebe spricht man von T1-Tumoren mit einem invasivem Wachstum. Ist ein Vordringen in tiefere Schichten mit Beteiligung der Muskulatur nachzuweisen, entspricht dies der Kategorie $\geq T2$ (siehe Abb. 4). Das nicht invasiv wachsende Carcinoma in situ des Urothels hat einen Sonderstatus. Es hat einen niedrigen Differenzierungsgrad, verbunden mit einer hohen Progressionsrate (Jocham 2003). In der TNM-Klassifikation wird es den nicht invasiv wachsenden Tumoren zugeordnet. Aufgrund des hochmalignen invasiven Potenzials mit Metastasierungsneigung hat es eine schlechte Prognose und ist daher fragwürdig in dieser Zuordnung.

Abb. 1: T-Kategorie-Primärtumor (EAU 2010)

Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
Ta	Nicht-invasives papilläres Karzinom
Tis	Carcinoma in situ („flat tumor“)
T1	Tumor infiltriert subepitheliales Bindegewebe
T2	Tumor infiltriert Muskulatur
T2a	Tumor infiltriert oberflächliche Muskulatur (innere Hälfte)
T2b	Tumor infiltriert tiefe Muskulatur (äußere Hälfte)
T3	Tumor infiltriert perivesikales Fettgewebe
T3a	Mikroskopisch
T3b	Makroskopisch
T4	Tumor infiltriert Prostata, Uterus, Vagina, Becken- oder Bauchwand
T4a	Tumor infiltriert Prostata, Uterus oder Vagina
T4b	Tumor infiltriert Becken- oder Bauchwand

Durch das „M“ in der TNM-Klassifikation in Abb. 2 wird die hämatogene Ausbreitung vorzugsweise in Leber, Lungen und Skelettsystem dargestellt. Die Fernmetastasen werden neben der bildgebenden Diagnostik histologisch sowie zytologisch nachgewiesen.

Abb. 2: M-Kategorie-Fernmetastasen (EAU 2010)

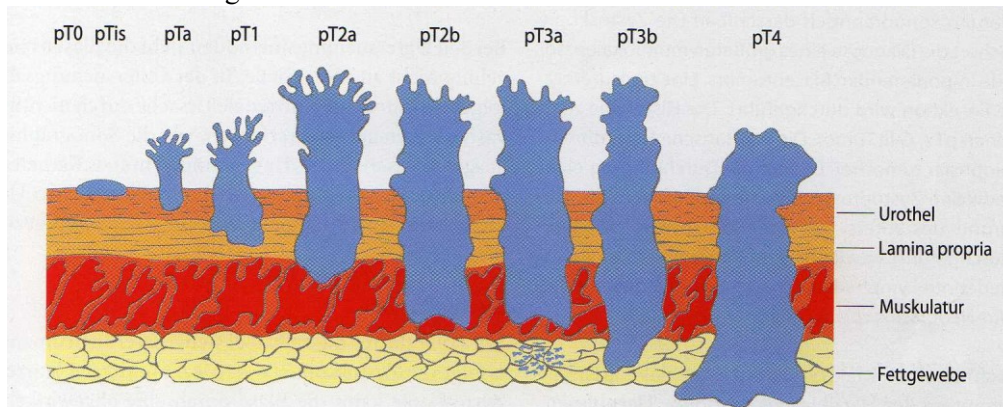
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Das Harnblasenkarzinom metastasiert hauptsächlich in die Lymphknotenregionen des kleinen Beckens, die iliakale Region und in den Bereich der Fossa obturatoria. Die genaue Zuordnung kann in Abbildung 3, unabhängig der Lateralität der Lymphknotenmetastasen, nachvollzogen werden.

Abb. 3: N-Kategorie-Regionäre Lymphknoten (EAU 2010)

NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastase(n) in solitärem Lymphknoten des kleinen Beckens (hypogastrische, Obturator -, externe iliakale oder präsakrale Lymphknoten)
N2	Metastase(n) in multiplen Lymphknoten des kleinen Beckens (hypogastrische, Obturator -, externe iliakale oder präsakrale Lymphknoten)
N3	Metastase(n) in Lymphknoten an Aa. iliacae communes

Abb. 4: Darstellung der Infiltrationstiefen nach Hautmann 2010



Zur Komplementierung der Tumorbeschaffenheit wird zusätzlich das histopathologische Grading mit ausgewertet. Die Differenzierungsgrade der Weltgesundheitsorganisation von 1973 für die Übergangszellkarzinome sind in Tabelle 1 dargestellt.

In diesen Richtlinien wird der Differenzierungsgrad durch morphologische Kriterien bestimmt. Begutachtet wird unter anderem die Kernmorphologie, die Zellzahlerhöhung sowie die Hyperchromasie der Zellkerne im Bereich aller Zellschichten.

Tab. 1: histopathologisches Grading WHO 1973

Grading	Differenzierungsgrad
Gx	nicht beurteilbar
G1	guter Differenzierungsgrad
G2	mäßiger Differenzierungsgrad
G3	schlechter Differenzierungsgrad
G4	undifferenziert

Im Jahr 2004 wurde über die WHO zusammen mit der International Society of Urological Pathology eine neuerarbeitete Klassifikation herausgegeben (siehe Tab.2). Im Gegensatz zur Klassifikation der Union International Contre le Cancer (Abb. 1-3) stützt sich diese Einteilung eher auf oberflächliche nicht invasive Tumore und hat daher prognostische Relevanz. Hierzu unterscheidet man makroskopisch sichtbare Karzinome in papilläre und solide wachsende Tumoren. Die papillären Tumoren wachsen warzenartig in das Lumen der Harnblase, wobei die soliden Formen sich über die Oberfläche des Organs ausdehnen (Raghavan und Huben 1995).

Tab. 2: Klassifikation der nicht invasiven papillären Urothelkarzinome der WHO/ISUP 2004

papilläre urotheliale Neoplasie mit niedriger Malignität	PUNLMP
papilläres Urothelkarzinom mit niedrigem Malignitätsgrad	low-grade
papilläres Urothelkarzinom mit hohem Malignitätsgrad	high-grade

Das neue System der WHO-Klassifikation unterscheidet die papillären Tumoren in drei Kategorien. Sie werden unterteilt in Papillome, papillär hochdifferenzierte Tumoren den PUNLMs und low-grade sowie high-grade Urothelkarzinome. Durch die Einbeziehung des histopathologischen Gradings wird gezeigt, dass es in den Untergruppen der T-Klassifikationen auch die Malignitätsunterschiede und die Progressionseigenschaften erfasst werden müssen. Diese werden auf genetischer Ebene charakterisiert und unterteilt die Tumore in Stabile (low-grade) und Instabile (high-grade) (Dorp 2007).

Anhand der Morphologie der Zellen werden Tumore mit noch deutlich vorhandenem normalen Urothelzellen, neben teils bestehenden Schichtungsstörungen, als nicht invasive low-grade Karzinome eingestuft. Kommen weitere Schichtungsstörungen hinzu, spricht man von nicht invasiven high-grade Tumoren mit hoher Malignität (Dorp 2007). PUNLMs und nicht invasive low-grade Tumore sind genetisch stabil und werden daher nicht mehr als maligne eingestuft. Grad 1 und 2 der Grading-Einteilung beinhalten die low-grade Tumore, Grad 2 und 3 die high-grade Tumore. Es werden die Einteilungen der WHO 1973 sowie die neuarbeitete Klassifikation der nichtinvasiven Urothelkarzinome der WHO/ISUP 2004 zur Differenzierung parallel genutzt (siehe Tab. 1 und 2). Für die Therapiefestlegung ist die Einteilung nach WHO/ISUP 2004 entscheidend.

Da high-grade Karzinome eine höhere Tendenz zum invasiven Wachstum und zur Metastasierung aufzeigen und daher einer aggressiveren Therapie bedürfen, müssen high-grade und low-grade Tumore unterschiedlich therapiert werden (Miladi et al. 2003). Gerade bei den Cis-Tumoren, welche chromosomale Veränderungen ähnlich der invasiven Karzinome aufzeigen, stellt die Unterteilung in high-level sowie low-level Läsionen eine wichtige therapeutische Einteilung dar (Tyrkus et al. 1992).

Zusätzlich zur morphologischen Unterteilung gewinnt die genetische Differenzierung immer mehr an Bedeutung. Analysiert werden unter anderem Tumorsuppressorgene wie p53 und pRB (Retinoblastom) sowie Expressionsmuster von Cytokeratin 20 und Ki67. Diese Alterationen sind in frühinvasiven pT1-Tumoren häufiger anzutreffen als in hochdifferenzierten pTa-Tumoren. Zwischen dem Grading G1 bis G3 konnte ein deutlicher Anstieg genetischer Alterationen

aufgezeigt werden. Daher werden pTa G3-Tumoren in die Gruppe der invasiven Karzinome eingeteilt (Rosin et al. 1995).

1.5 Diagnostik

Laut den Leitlinien der DGU sind bei symptomatischen Patienten die Anamnese, die klinische Untersuchung, die Sonographie, die Urographie, das Urinlabor, das Serumkreatinin, die Zytologie (bei V.a. Tis) sowie die Urethrozystoskopie notwendig.

Am Anfang steht das Anamnesegespräch. Hier wird der Patient unter anderem über sein Allgemeinbefinden sowie über ausgesetzte Risikofaktoren befragt. Danach folgen verschiedene Untersuchungen. Die Erste sollte in jedem Fall die klinische Untersuchung, mit der Palpation des Abdomens, der Beurteilung der Nierenlager, der digital-rektalen Untersuchung sowie der bimanuellen Untersuchung zum Ausschluss einer Tumorfixation im kleinen Becken, sein. Zum weiteren Untersuchungsstandard zählt die Sonographie des Abdomens und des Beckens. In dieser können größere Tumorbefunde ausgeschlossen, eine orientierende Beurteilung des harnableitenden Systems durchgeführt und unter anderem Metastasen im Leberbereich detektiert werden. Neben der Sonographie kann weiterhin die Urographie zielführend sein. Sie bietet die Möglichkeit intraluminär wachsende Tumorbefunde im harnableitenden System zu lokalisieren, da das Urothelkarzinom zu 92,5 % in der Harnblase, zu 4,6 % im Nierenbecken und zu 2,9 % im Ureter lokalisiert ist (Dorp 2007).

Ein weiterer wichtiger Untersuchungszweig ist der laborchemische Weg. In diesem wird der Urinstatus mit einem Teststreifen differenziert. Es folgt die Untersuchung von Sediment und die Auswertung von Urinkulturen. Im allgemeinen Labor können weitere Parameter zur Vorbereitung auf einen eventuell folgenden interventionellen Eingriff erfasst werden. Serumkreatinin kann z.B. genutzt werden, um eine geeignete Harnableitungsform, in Abhängigkeit der Nierenfunktion, zu wählen.

1.5.1 Urinzytologie

Eine wichtige, einfache und nichtinvasive Untersuchung ist die Abnahme von Urinzytologien. Die Probe wird nach ausreichender Flüssigkeitszufuhr des Patienten aus dem Spontanurin entnommen.

Sie dient besonders, mit einer hohen Spezifität, der Identifizierung von high-risk- Tumoren und zur Differenzierung von G3 Zellen bei dem zystoskopischen Verdacht auf ein vorliegendes Carcinoma in situ (Chakravarti et al. 2005).

Die Fehleranfälligkeit der Urinzytologie, gerade im falsch positiven Bereich durch Fremdkörperirritation der Harnblase und Vorliegen von Infektionen im harnableitenden System, lässt immer mehr zu weiterentwickelten Tests tendieren.

Bei dem Befund eines Harnblasenkarzinoms können derzeit zusätzlich karzinomspezifische Partikel, wie nukleäre Proteine (nukleäres Matrixprotein 22 = NMP 22), Blasentumorantigene (BTA, BTA Stat, BTA Trak) sowie unter anderem die Telomerase im Urin nachgewiesen werden. Die Spezifität ist derzeit geringer, aber die Sensitivität ist besser als die der Urinzytologie (Glas et al. 2003). Da alle Faktoren ihre Schwächen haben, ist nur eine Kombination aller diagnostischen Maßnahmen von Nutzen.

1.5.2 Bildgebende Diagnostik

Durch die Ultraschalldiagnostik kann als erstes eine Beurteilung von Nieren und Harnblase durchgeführt werden. Sie kann Hydronephrosen, die Harnblasenfüllung und intravesikale Tumore ab einer bestimmten Größe zeigen.

Die intravenöse Urographie ermöglicht die Lokalisationsbestimmung exophytisch wachsender Tumoren, besonders in den oberen Bereichen des Harntraktes.

Bei muskelinvasiven Tumoren ist die Computertomographie oder die Magnetresonanztomographie des Abdomens und Beckens mit Ausscheidungsphase und Kontrastmittelzuführung gut geeignet, um die Infiltrationstiefe des Karzinoms abzuschätzen und viszerale Metastasen sowie vergrößerte Lymphknoten zu erfassen. Diese Verfahren können aber nur schlecht die genaue Invasivität in die Harnblase und den Lymphknotenbefall (< 1 cm Durchmesser) im kleinen Becken darstellen (Jager et al. 1996).

Zur weiteren Umfelddiagnostik sind der Röntgen-Thorax und die Computertomographie des Thorax zur Abklärung von Lungenmetastasen, die Computertomographie des Kopfes bei dem Verdacht auf Fernmetastasen im zentralen Nervensystem, sowie die Knochenszintigraphie zur Abklärung von ossären Metastasen maßgeblich zielführend.

1.5.3 Urethro-Zystoskopie

Die diagnostische Urethro-Zystoskopie ermöglicht eine makroskopische Beurteilung des harnableitenden Systems. Sie stellt bislang zusammen mit der Urinzytologie den Goldstandard im Nachweis eines Harnblasenkarzinoms dar (Jichlinski 2003). Die Zystoskopie ist mit einer Sensitivität von größer 90% Standard in der Diagnostik und Weiterbehandlung von Harnblasentumoren (Herr et al. 2002). Zusammen mit der photodynamischen Untersuchung (Fluoreszenzendoskopie), durch Applizieren des fluoreszierenden Stoffes 5-Amino- Levulinsäure (5-ALA) unter blauem Licht (375–440 nm), kann man unklare Befunde und makroskopisch nicht sichtbare Läsionen zusätzlich detektierten sowie in Folge reseziieren. Im Gegensatz zur Weißlichtendoskopie zeigt sich, unter anderem beim Carcinoma in situ, eine höhere Effektivität in der Erkennung von flachen Läsionen und führt dadurch zu einer Senkung des Rezidivrisikos (Zaak et al. 2007).

Bei positiver Urinzytologie wird die Quadrantenbiopsie („mapping“) durchgeführt. Dies ermöglicht die Auswertung der Ausbreitung, der Infiltrationstiefe sowie Aussagen zu Gefäß- und Lymphbahneinbrüchen. Die Probenentnahme aus der prostatishen Harnröhre muss bei dem Verdacht auf Cis-Tumoren sowie bei Tumoren im Bereich des Blasenausgangs erfolgen (EAU Leitlinie für nicht muskelinvasive Harnblasenkarzinome 2010).

1.6 Therapie

Die Therapiemöglichkeiten hängen wesentlich von der vorliegenden Stadien-Klassifikation des Harnblasenkarzinoms ab. Das vordergründige Ziel der verschiedenen Behandlungsvorgehen ist der Organerhalt und ein tumorfreies Gesamtüberleben unter Beachtung der Lebensqualität. Die chirurgischen Therapieoptionen sind die transurethrale Resektion mit dem Ziel des Organerhaltes und die radikale Zystektomie. Neben den operativen Maßnahmen steht auch die Behandlung mit Strahlen -, Chemo - und Immuntherapie in kurativer sowie palliativer Absicht zur Verfügung (EAU Leitlinie für muskelinvasive und metastasierte Harnblasenkarzinome 2010).

Bei Patienten, welche nicht radikal zystektomiert werden können, besteht noch die Möglichkeit einer multimodalen Therapie mit transurethrealer Resektion, Radio- und Chemotherapie. Den Einsatz einer alleinigen Strahlentherapie als kurativer Ansatz, gibt es nach EAU Leitlinie für muskelinvasive und metastasierte Harnblasenkarzinome 2010 nur bei pT2-3 N0 M0 Tumoren.

1.6.1 Therapie nicht muskelinvasiver Harnblasenkarzinome

Bei der Durchführung der Urethro- Zystoskopie ist gleichzeitig die Möglichkeit der transurethralen Elektroresektion (TUR) gegeben. Die Abtragung des Tumorgewebes erfolgt durch eine Elektroschlinge und dient zur Probegewinnung sowie als therapeutische Maßnahme. Letzteres dient dem Ziel einer vollständigen Entfernung des Tumorgewebes im Gesunden (EAU Leitlinie für nicht muskel-invasive Harnblasenkarzinome 2010).

Die transurethrale Resektion stellt die Standardbehandlung und erste Therapieoption von oberflächlichen Harnblasentumoren dar. Durch diese Therapieoption werden Harnblasentumore der Einteilung Ta-, T1- sowie low-grade-Tumoren behandelt. In Abhängigkeit der erhaltenen Histologie wird über das weitere Vorgehen entschieden. Laut EAU Leitlinie für nicht muskelinvasive Harnblasenkarzinome 2010 besteht die Indikation für eine Nachresektion innerhalb von 2-6 Wochen bei großen oder multifokalen pTa-Tumoren, bei pT1-Tumoren, bei mäßiggradigem bis schlecht differenzierten Tumoren (G2-G3) sowie bei großen Tumoren und fehlenden Muskelanteilen im histologischen Präparat (Miladi et al. 2003). Miladi et al. 2003 zeigte in 10% der Fälle bei Ta/T1G3-Stadien ein muskelinvasives Wachstum mit der Indikation zur Nachresektion. Die transurethrale Resektion wird oft mit der intravesikalen adjuvanten Chemotherapie (Doxorubicin, Mitomycin C) für low-grade-Tumore (G1) und BCG - Immuninstillation für intermediate- und high-grade Tumore (G2/G3) zur Rezidivprophylaxe verbunden. Die topisch adjuvante Chemotherapie mit Mitomycin C, Doxorubicin oder Epirubicin wird bei allen Patienten mit multifokalen Tumoren innerhalb von 24 Stunden nach der transurethralen Resektion durchgeführt. Bei Patienten der low-risk Gruppe ist die einmalige Gabe ausreichend, da sie die Implantation von frei schwebenden Tumorzellen in das umliegende Gewebe verhindern soll (Dorp 2007).

Bei Tumoren mit einem intermediären Progressionsrisiko und intermediären sowie hohen Rezidivrisiko, sollte eine intravesikale Chemotherapie von 6-12 Monaten, oder alternativ, eine weiterführende BCG-Instillation für 3 Jahre durchgeführt werden (EAU Leitlinie für nicht muskelinvasive Harnblasenkarzinome 2010). Die Immuntherapie mit BCG soll, laut den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Urologie (DGU) aufgrund der hohen Toxizität, eher Patienten mit einem hohen Progressionsrisiko (multiple T1 G2, Ta/T1 G3, Tis) vorbehalten sein.

Bei dem Verdacht auf ein Carcinoma in situ ist die BCG-Therapie Standard. Bei einem Rezidiv der Tis ,T1 G2/G3-Tumoren unter Instillationstherapie ist die radikale Zystektomie indiziert (Dorp 2007, DGU).

Laut Lerner et al. 1992 besteht bei Ta/T1G3-Stadien eine 15%ige Wahrscheinlichkeit der Muskelinvasivität. Daher sollte auch bei großen oder multifokal auftretenden pT1 high-grade Tumoren die radikale Zystektomie erfolgen.

1.6.2 Prognose

Die Infiltrationstiefe und der Differenzierungsgrad sind maßgeblich entscheidend für die Prognose des Karzinomes. Laut Dorp et al. 2007 sind 60% der nicht invasiven Karzinome hochdifferenziert und die muskelinvasiven Karzinome stellen sich mäßig bis schlecht differenziert dar. Unabhängig vom Differenzierungszustand metastasieren bei nicht invasiven Stadien 0,7% der Tumore. Falls die Lamina propria betroffen ist, kann man von einer Metastasierung bei 14-23% ausgehen (Dorp 2007). Bei low- risk-Tumoren entstehen Metastasen aus einer lokalen Tumorprogression und nicht primär. Eine lokale Tumorprogression verschlechtert die Prognose bei Patienten mit pT1 G3-Karzinom. Laut Dorp 2007 unterscheiden sich die Patienten mit einem pTa G1-2 Urothelkarzinom mit einer verminderten Progression und einer niedrigen Metastasierungsrate von Patienten mit pT1 G3 -Tumoren.

Die European Organisation for Research und Treatment of Cancer hat Risikotabellen entwickelt um das Kurz- und Langzeitrisiko für Rezidive und Progressionen innerhalb eines Jahres und bis zu fünf Jahren individuell ermitteln zu können (siehe Tab. 3 und 4).

Nach der Auswertung der Punktezahlen kann man unterstützend das Rezidiv sowie die Progression abschätzen um dann eine individuelle Therapie zu planen. Daraus erschließt sich unter anderem die Entscheidung zur adjuvanten intravesikalen Chemotherapie, BCG-Instillation, der Kombination aus BCG-Instillation und intravesikalen Chemotherapie nach transurthraler Resektion bis hin zur radikalen Zystektomie. In Abhängigkeit des Allgemeinzustandes, des Alters sowie der Lebensqualität des Patienten, entscheidet man individuell nach welchem Schema vorgegangen wird.

Tab. 3: EORTC Risikotabelle modifiziert nach Sylvester et al. 2006

	Faktor	Rezidiv	Progression
Anzahl der Blasentumore	1	0	0
	2-7	3	3
	≥ 8	6	3
Tumorgröße	< 3 cm	0	0
	≥ 3 cm	3	3
Primäre Rezidivrate	Primär	0	0
	≤ 1 Rezidiv pro Jahr	3	0
	> 1 Rezidiv pro Jahr	4	2
Stadium	pTa	0	0
	pT1	1	4
Konkomitantes Cis	Nein	0	0
	Ja	1	6
Grad (WHO 1973)	G1	0	0
	G2	1	0
	G3	2	5
Gesamtscore		0-17	0-23

Tab. 4: Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bzw. einer Progression nach dem EORTC Score modifiziert nach Sylvester et al. 2006

		Rezidivwahrscheinlichkeit im 1. Jahr		Rezidivwahrscheinlichkeit zum 5. Jahr		Risikogruppe
		%	95% KI	%	95% KI	
Rezidivscore	0	15	10-19	31	24-37	Low risk
	1-4	24	21-16	46	42-49	Intermediate
	5-9	38	3-41	62	58-65	Intermediate
	10-17	61	55-67	78	73-84	High risk
Progressions-score	0	0,2	0-0,7	0,8	0-1,7	Low risk
	2-6	1	0,4-1,6	6	5-8	Intermediate
	7-13	5	4-7	17	14-20	High risk
	14-23	17	10-24	45	35-55	High risk

1.6.3 Therapie muskelinvasiver, lokal begrenzter Harnblasenkarzinome

Muskelinvasive Urothelkarzinome \geq pT2, schlecht differenzierte Urothelkarzinome (G3), oberflächliche Urothelkarzinome der Harnblase ab pT1 und Carcinoma in situ- Rezidive nach Instillationstherapie stellen eine Indikation zur radikalen Zystektomie dar. Auch das Wiederkehren des Tumorbefalls bei pTa high-grade und pT1 high-grade Tumoren zählt zu dieser Therapieindikation.

Weiterhin gilt dies auch bei Lokalrezidiven nach kurativ intendierter Radiochemotherapie nicht urothelialer Karzinome der Harnblase (Adenokarzinom, Plattenepithelkarzinom), bei Palliationen sowie bei nicht onkologisch bedingten irreversiblen Funktionsstörungen der Harnblase.

In einer retrospektiven Analyse durch Denzinger et al. 2008a erwies sich die radikale Zystektomie bei Patienten im high-risk pT1 G3 Stadium mit zwei oder mehr Risikofaktoren als sinnvoll. Diese Risikofaktoren sind das multifokale Auftreten, gegebenenfalls mit oder ohne eines zusätzlichen lokalen Befundes von größer gleich 3 cm, sowie mit oder ohne zusätzlich bestehenden Carcinoma in situ. Die pelvine Lymphadenektomie sowie Resektion der Urethra wird immer komplementierend durchgeführt. Die Lymphknoten werden der histologischen Untersuchung zugeführt, durch ein Schnellschnittverfahren untersucht, um dann bei Tumorzellenbefall, die distal gelegenen Lymphknotenregionen mit zu entfernen. Durch die Entfernung der Lymphknoten kann eine bessere Aussage über das Staging getroffen werden.

Bei tumorbedingter Anämie, durch nicht sistierende Blutungen, muss in palliativer Absicht eine radikale Zystektomie durchgeführt werden. Beim Mann werden die Harnblase, die Prostata und die Samenblasen entfernt. Bei der Frau wird die Harnblase, der Uterus, die Adnexe und fakultativ das Vaginaldach sowie die Harnröhre entfernt. Bei positivem Schnittrand der Harnröhre, beim Mann, auch durch den Probennachweis aus der TUR, wird die Harnröhrenentfernung obligat (Gohnheim et al. 1997, EAU Leitlinie für muskelinvasive und metastasierte Harnblasenkarzinome 2010).

1.6.3.1 Lymphadenektomie

Bei der operativen Behandlung des Harnblasenkarzinoms wird die zusätzliche Lymphadenektomie als etabliertes Verfahren durchgeführt (Ghoneim et al. 1997). Die Landmarken und Größenordnung der entfernten pelvinen Lymphknoten wird derzeit von den DGU-Leitlinien definiert. Die Begrenzung orientiert sich an der Fossa obturatoria, an den externen iliakalen Gefäßen bis zum Abgang der Arteria iliaca interna. Die Umsetzung der pelvinen Lymphadenektomie ist stark vom Operateur abhängig und kann in kurativer Absicht bis zur Aortenbifurkation ausgedehnt werden. Der therapeutische Nutzen ist kurativ und verbessert laut Poulsen et al. 1998 die Prognose des Patienten. Die Ausweitung der Lymphadenektomie bis hin zur Aortenbifurkation wird durch die Entfernung von Mikrometastasen begründet (Leissner et al. 2004). Da die Rate des Lymphknotenbefalls bei Zystektomiepatienten zwischen 13% und 28% liegt und die Möglichkeit eines präziseren Staging bietet, ist die pelvine Lymphadenektomie heute immer komplimentierend durchzuführen (Leissner et al. 2004).

1.6.3.2 Harnableitungsformen

In Abhängigkeit des Befundes sowie der Compliance des Patienten wird im Vorfeld die bestmögliche Harnableitung gewählt. Im Vordergrund steht eine Harnableitung zu schaffen, welche der natürlichen Harnblase am ähnlichsten ist. Der Patient sollte in der Lage sein, soweit es ihm möglich ist, sich selbstständig zu versorgen, da eine schnelle Resozialisierung in den gewohnten Alltag die Genesung und die Mitarbeit des Patienten fördert. Weiterhin wird auf die Minimalisierung von Eintrittspforten geachtet um daraus folgende Infektionsrisiken zu senken. In Abhängigkeit vom Stadium der Erkrankung, der Zusammenarbeit mit dem Patienten sowie der Vor- und Nachteile der einzelnen Harnableitungsformen, kommen verschiedene Optionen in Frage. In Tabelle 5 sind alle Harnableitungsformen mit ihren Vor- und Nachteilen nochmals erläutert.

Tab. 5: Übersicht über verschiedene Formen der Harnableitung und mögliche Vor- und Nachteile für den Patienten

Form der Harnableitung	Vorteile	Nachteile
kontinent		
Neoblase	<ul style="list-style-type: none"> • natürliche Harnableitungswege • höchste Lebensqualität 	<ul style="list-style-type: none"> • Mögliche Überkontinenz oder nächtliche Inkontinenz • Mögliche Bruchentstehung durch intraabdominal verursachte Druckerhöhung zur Harnentleerung • Elektrolytverschiebung • Anastomoseninsuffizienz
Pouch mit Nabel- Stoma	<ul style="list-style-type: none"> • vollständige Kontinenz • kaum Einschränkungen der Lebensqualität durch äußerlich nicht sichtbare Veränderung 	<ul style="list-style-type: none"> • Abhängigkeit von zwingender regelmäßiger Katheterisierung • Anastomoseninsuffizienz
inkontinent		
Ileum-Konduit	<ul style="list-style-type: none"> • Schutz der Nierenfunktion • geringe Einschränkung der Lebensqualität durch moderne Beutelversorgung 	<ul style="list-style-type: none"> • regelmäßige Versorgung des Stomas • fehlende Kontinenz, offensichtliche Beutelversorgung • Anastomoseninsuffizienz
Ureterokutane ostomie	<ul style="list-style-type: none"> • Schutz der Nierenfunktion • kurze Eingriffsdauer 	<ul style="list-style-type: none"> • regelmäßige Versorgung des Stomas • eventuell dauerhafte DJ-Versorgung nötig

Es wird unterschieden zwischen der inkontinenten und der kontinenten Ableitungsmöglichkeit.

Die kontinenten Formen der Harnableitung sind die Ileumneoblase, die Ureterosigmoideostomie mit Einleitung der Ureteren direkt in das Sigma sowie ein katheterisierbarer Pouch (MAINZ-Pouch-I, MAINZ-Pouch-II) (siehe Abb. 5 und Abb. 6). Die Anlage einer Neoblase wird bei einem physisch und psychisch nicht beeinträchtigten Patienten favorisiert um die natürlichste Form der Harnableitung zu erhalten. Ist die Harnröhre befallen, kann diese Harnableitungsform nicht gewählt werden.

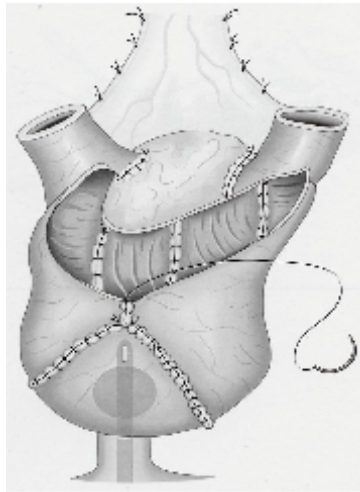


Abb. 5: Neoblase aus Dünndarm kurz vor dem letzten Nahtverschluss. Die beiden Harnleiter sind jeweils im oberen Bereich implantiert. Die Harnröhre wurde am unteren Ende angeschlossen. Zur Schienung wurde ein Dauerkatheter platziert. (P. Albers 2006)

Bei einer geplanten postoperativen Bestrahlung wird die Anlage eines katheterisierbaren Pouches gewählt. Der MAINZ-Pouch-I besteht aus Teilen des Ileum sowie des Colon ascendens und hat als Kontinenzmechanismus die eingestülpte Appendix mit Ausleitung zum Nabel (siehe Abb. 6). Beim MAINZ-Pouch-II werden die Harnleiter in einen Rekto-Sigmoidalen-Pouch eingeleitet, wobei der Urin mit dem Stuhlgang zusammen ausgeschieden wird.

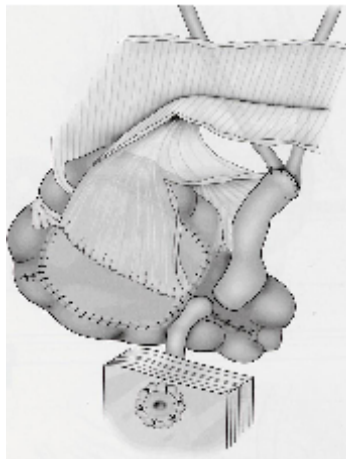


Abb. 6: Beispiel eines MAINZ-Pouches-I mit Nabel-Stoma zur Selbstkatheterisierung („trockenes Stoma“). Die Harnleiter sind über ein Dünndarmzwischenstück in den Pouch eingenäht. Die katheterisierbare Verbindung zur Bauchhaut kann beispielsweise mit dem Wurmfortsatz des Blinddarmes geschaffen werden. (P. Albers 2006)

Zu den inkontinenten Harnableitungsformen zählt das Ileum-Konduit (siehe Abb. 7), das Kolon-Konduit sowie die Ureterokutaneostomie. Das Ileum-Konduit besteht aus einer ausgeschalteten Ileumschlinge mit eingenähten Ureteren und wird durch ein Stoma direkt an der Bauchdecke

ausgeleitet. Dieses wird bei den inkontinenten Harnableitungsverfahren am häufigsten angelegt, wobei alternativ auch zunehmend das Kolon-Konduit gewählt wird.

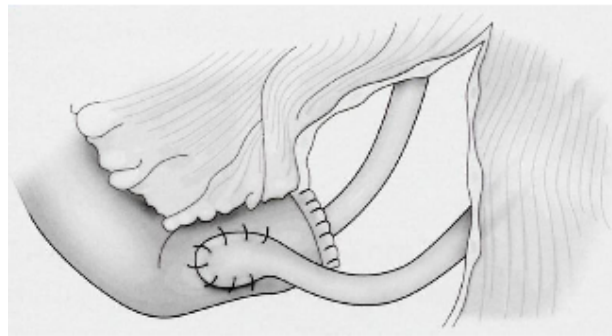


Abb. 7: Ileum-Conduit mit einseitig implantierten Harnleitern zur Harnableitung über ein ausgeschaltetes Dünndarmsegment. Die ursprüngliche Blutgefäßversorgung des Dünndarms bleibt erhalten. Das Stoma im Bauchhautniveau ist nicht dargestellt. (P. Albers 2006)

Stehen, wie z.B. bei chronischen Darmerkrankungen, keine Darmabschnitte zur Verfügung, wird die Ureterokutaneostomie durchgeführt. Hier werden die Harnleiter, nach Mobilisierung und Schienung durch Mono-J-Katheter, direkt in die Bauchdecke eingenäht.

1.6.4 Chemotherapie

1.6.4.1 Therapie muskelinvasiver Harnblasenkarzinome

In der Chemotherapie sah man hauptsächlich einen Nutzen in der präoperativen Tumorreduktion bei organüberschreitendem Wachstum sowie bei okkulten Lymphknoten-metastasierung. Die Durchführung von drei Metanalysen zeigte einen 5%igen Überlebensvorteil zu Gunsten der neoadjuvanten Chemotherapie. Dies galt aber nur für cisplatinhaltige Therapien mit mindestens einer Kombination (C.L.Vale et al. 2005, Advanced Bladder Cancer Metaanalysis Collaboration 2003 und 2005). Die Kombinationstherapeutika sind Doxorubicin/Epirubicin, Methotrexat, Vinblastin und Carboplatin (EAU Leitlinie für muskelinvasive und metastasierte Harnblasenkarzinome 2010). Von einem Einsatz bei Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand, schlechter Nierenfunktion oder bestehenden Kontraindikationen für Cisplatin wird abgeraten.

Für die adjuvante Chemotherapie gibt es derzeit keine evidenzbasierten Ergebnisse.

1.6.4.2 Therapie lokal fortgeschrittener und metastasierender Harnblasenkarzinome

Seit den 80-er Jahren konnte keine wesentliche Verbesserung bei einem fortgeschrittenen Tumorbefund, mit weniger als 10%, im Langzeitüberleben der Patienten erzielt werden (Bamias et al. 2004, Sternberg et al. 1989). Im Falle des lokal fortgeschrittenen oder metastasierenden Harnblasenkarzinoms sowie bei Rezidivtumoren, wird die palliative systemische Chemotherapie durchgeführt.

Zur derzeitigen Behandlung wird das MVAC-Schema (Methotrexat, Vinblastin, Adriamycin und Cisplatin) verwendet. In einer neuen Kombination von Cisplatin und Gemcitabinen konnte ein weiteres neues Therapieregime etabliert werden (Dogliotti et al. 2007). Darunter wurde eine fast gleichwertige Überlebenswahrscheinlichkeit, von 13,8 Monaten versus 14,8 Monaten beim MVAC-Schema, mit wesentlich weniger Nebenwirkungen nachgewiesen (von der Maase et al. 2000). Daher gilt die Kombination Gemcitabine/Cisplatin derzeit als First-Line-Therapie des metastasierten Urothelkarzinoms. In Phase-II-Studien zeigten die Taxane (Paclitaxel) in Kombination mit Cisplatin und Ifosfamid (Bajorin et al. 2000) oder Gemcitabin (Bellmunt et al. 2000) hohe Remissionsraten, und stellen einen weiteren Ansatz in der Therapie dar. Die Second-Line-Therapie kann aktuell nicht definiert werden. Eingesetzte Substanzen, wie Paclitaxel, Oxaliplatin, Docetaxel, Topotecan, Lapatinib, Gefitinib, Bortezomib, Gemcitabine, Pemetrexed, Ifosfamide und Vinflunin, zeigen derzeit in der Auswertung den höchsten Grad an Evidenz und können therapeutisch empfohlen werden. Der Wirkstoff Vinflunin, zugelassen seit 2009 in Deutschland, stellt den größten Hoffnungsträger dar (Paz-Ares et al. 2003).

1.7 Fast-Track-Therapie

1.7.1 Fast-Track-Begriffsetablierung

Der Begriff „Fast-Track“ wird im englischen wörtlich als „Schnell-Spur“ bzw. „Schnelle Schiene“ übersetzt. Es bedeutet, dass Vorgänge bzw. Abläufe verbessert sowie strukturiert werden, um auf dem schnellsten und direktesten Weg ein Ziel erreichen zu können. In der Industrie und der freien Wirtschaft werden unter diesem Begriff ökonomischere Arbeitsabläufe definiert.

Im medizinischen Bereich wurde das Fast-Track-Vorgehen erstmals in den 90iger Jahren durch Henry Kehlet, zusammen mit einer dänischen Arbeitsgruppe, erarbeitet. In der USA sowie in England finden sich die Begriffsbezeichnungen „Enhanced Recovery After Surgery (ERAS)“ sowie „Accelerated Recovery“ oder „Rapid Recovery“ (Schwegel 2011). Unter Fast-Track wird ein therapeutisches Konzept verstanden, welches eine Vielzahl von pathophysiologischen Veränderungen im Rahmen einer Operation gezielt positiv beeinflussen soll, um mit evidenzbasierten Behandlungsmaßnahmen allgemeine Komplikationen nach operativen Eingriffen zu reduzieren. Ziel dieser Behandlungsstrategie ist es, die Rekonvaleszenz der Patienten zu beschleunigen, die gestörte Homöostase durch das operative Trauma wiederherzustellen, sowie die Autonomie der Patienten zu erhalten (Kehlet und Wilmore 2002).

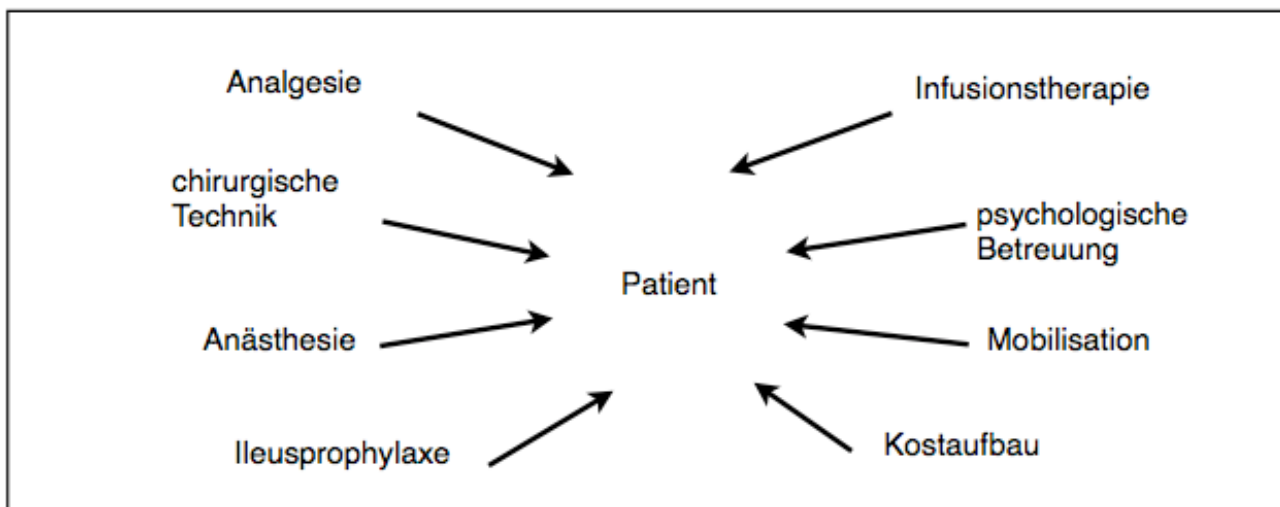
Unter anderem wird so versucht, die postoperative Darmatonie, die Insulinresistenz (Ljungqvist und Soreide 2003), die posttraumatische Stressreaktion und die damit verbundene Abgeschlagenheit des Patienten zu verringern oder gar ganz zu vermeiden (Holte und Kehlet 2000, Kehlet und Wilmore 2002, Wilmore und Kehlet 2001). Durch die Reduktion der postoperativen Komplikationen soll das Outcome der Patienten nach einem Eingriff verbessert werden, um dann zügig die Rehabilitation einleiten zu können (Marusch et al. 2002, Schwenk et al. 2004).

1.7.2 Fast-Track-Rehabilitation als multimodales und interdisziplinäres Konzept

In der Fast-Track-Therapie gibt es keine vorgeschriebenen Behandlungspfade. Es wird eher von perioperativen Behandlungskonzepten gesprochen, welche bestimmte Voraussetzungen erfüllen sollen. Zum Einen sollten sie multimodal einsetzbar und für einen bestimmten operativen Eingriff definiert sein. Des Weiteren müssen die Behandlungskonzepte interdisziplinär orientiert sein sowie auf wissenschaftlichen Veröffentlichungen beruhen (Schwenk 2009). In die Erarbeitung von Konzepten zur perioperativen Behandlung müssen mehrere medizinische Berufsgruppen (Ärzte,

Pflegepersonal, Physiotherapie etc.) mit einbezogen werden. Diese Konzepte sind nicht als Leitlinien gedacht, sondern sollen Raum für eine individuelle Anpassung der Bedürfnisse und der operativen Verläufe des einzelnen Patienten ermöglichen. Es gibt viele Ursachen, in allen beteiligten Fachbereichen, welche die Rekonvaleszenz der Patienten verbessern können. Die in Abbildung 8 aufgeführten multimodalen Maßnahmen stehen im Mittelpunkt eines Fast-Track-Konzeptes. Sie können aber nur in Kombination zu einer effektiven Verbesserung des postoperativen Verlaufes führen.

Abb. 8: multimodale Maßnahmen des Fast-Track-Konzeptes modifiziert aus Schwenk 2009



Wenn ein Behandlungspfad kreiert wird, müssen die Vorgehensweisen zur Reproduzierbarkeit schriftlich dokumentiert werden. Begleitend müssen Schulungen des beteiligten Personals durchgeführt werden. Derzeit weitgehend anerkannte Prinzipien in der Fast-Track-Rehabilitation sind unter anderem laut Schwenk 2009 :

- Patientenschulung/-information und Motivation
- Reduktion und Modifikation der posttraumatischen Stressreaktionen
- Aufrechterhaltung der Homöostase
- effektive Analgesie
- Erhaltung oder Wiederherstellung der Patientenautonomie

2 Zielstellung der Arbeit

In dieser Arbeit soll geprüft werden, ob das Fast-Track-Konzept, welches sich im viszeralchirurgischen Bereich bereits etabliert hat, auf den Fachbereich der Urologie anhand der radikalen Zystektomie mit Harnableitung übertragbar ist.

In dieser Studie wurden zwei Kollektive perioperativ zur radikalen Zystektomie bzw. Zystoprostektomie miteinander verglichen. Das erste Kollektiv wurde konventionell, ohne modifizierte Behandlungsprotokolle, das Zweite, ab dem Jahr 2005, nach einem erarbeiteten Fast-Track-Konzept therapiert.

Es wurde eine retrospektive Erhebung von Patientendaten im epidemiologischen, klinischen, onkologischen und operationsbezogenen Bereich, mit Erfassung der Früh- und Spätkomplikationen durchgeführt. Es sollen folgende Fragen beantwortet werden:

1. Gibt es im präoperativen Bereich auswertungsrelevante Unterschiede in den beiden Kollektiven?
2. Ist es möglich, die präoperative Vorbereitung durch die PDK-Anlage, den Verzicht auf die Darmvorbereitung, die Reduzierung der Nüchternheit ohne Risiko für den Patienten zu reformieren?
3. Kann man durch festgelegte Fast-Track-Richtlinien im intraoperativen Bereich Risiken, wie unter anderem die Operationszeit und den Blutverlust senken?
4. Zeigen sich postoperativ Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven, gemessen an paraklinischen Parametern und Komplikationen?
5. Besteht postoperativ, nach Einführung des Fast-Track-Konzeptes, die Möglichkeit einer Reduzierung der parenteralen Substitution, einer früheren enteralen Ernährung, einer früheren Mobilisierung sowie einer zeitigeren Überführung in die Rehabilitationseinrichtungen?
6. Wird durch die veränderten perioperativen Behandlungspfade eine schnelle Rekonvaleszenz der Patienten beobachtet?
7. Kann letztendlich das erarbeitete Fast-Track-Konzept in den Fachbereich der Urologie, bezogen auf die radikale Zystektomie mit Harnableitung, übernommen werden?

Die Umstrukturierung des perioperativen Managements hat eine hohe Relevanz für die Behandlungsverbesserung der Patienten. Zusätzlich besteht nach Einführung des DRG-Systems ein nicht unerhebliches ökonomisches Interesse.

Daher wird die Einführung sowie die Umsetzungsmöglichkeit des Fast-Track-Konzepts im urologischen Fachbereich und das damit verbundene postoperative Outcome der Patienten analysiert.

3 Material und Methoden

3.1 Patienten und Datenerhebung

Für die vorliegende Studie wurden Daten der Urologischen Klinik im Helios-Klinikum Blankenhain verwendet, die im Zeitraum vom 23.06.1998 bis zum 16.05.2011 erfasst wurden.

Zur Auswertung wurden retrospektiv von 113 Patienten Daten erhoben und ausgewertet. Bei 112 Patienten wurde eine radikale Zystektomie bzw. Zystoprostatektomie als Therapie bei fortgeschrittenen Blasen Tumoren, Prostatakarzinomen und Endometriumkarzinomen durchgeführt. Eine Patientin wurde aufgrund der nicht-onkologischen Diagnose einer Schrumpfblass bei interstitieller Zystitis zystektomiert. Die Patienten hatten zum Operationszeitpunkt ein mittleres Alter von 68,8 Jahren mit einer Standardabweichung von 9,03 Jahren, wobei 87 (77%) Patienten männlich und 26 (23%) weiblich waren. In 73 Fällen erhielt die überwiegende Anzahl der Patienten eine Neoblase, 19 Patienten erhielten ein Ileumkonduit und 21 Patienten einen Mainz-Pouch-I.

Es operierten in diesem Zeitraum fünf verschiedene Operateure.

Alle Patientendaten, einschließlich Daten aus dem prä-, intra- und postoperativen Bereich, wurden aus den Patientenstammblätern, Operationsberichten, Anästhesieprotokollen während der Operation, nachfolgender intensivmedizinischer Betreuung, Histologieberichten und Arztbriefen erhoben. Das Ende der Datenerhebung war definiert mit dem Ende der stationären Verweildauer und dem damit verbundenen Beginn der Anschlussheilbehandlung. Wenn möglich, wurden Daten erneuter krankheitsbedingter Aufenthalte in der Abteilung, bis hin zum Tod des Patienten zusätzlich ausgewertet.

Die Patientenstammdaten wurden tabellarisch nach Geburtsdatum, Alter zum Operationszeitpunkt, Operationsdatum, Geschlecht, Größe, Gewicht gegliedert. Es wurden zwei Kollektive gebildet, wobei das Erste in dem Zeitraum vor dem Jahr 2005 nach konventioneller Therapie und das Zweite nach dem Jahr 2005 unter Fast-Track-Richtlinien behandelt wurde. Im präoperativen Vergleich wurde die Alters- und Geschlechtsverteilung, der körperliche Status (BMI, Vorerkrankungen, ASA-Klassifikation) und die Operationsindikation ermittelt. Bei den Patienten, welche aufgrund eines Harnblasenkarzinomes zystektomiert wurden, wurde separat die Verteilung der Tumorklassifikation aufgeführt. Des Weiteren erfolgte der Vergleich der gewählten Harnableitungsformen in beiden Kollektiven.

Als intraoperative Parameter wurden die Operationsdauer, der intraoperative Blutverlust und die intraoperative Flüssigkeitssubstitution unterteilt in Jonosteril® und 5%ige Glucoselösung sowie die

HAES- Gabe erhoben, um damit die Auswirkungen auf den postoperativen Verlauf zu analysieren. Als paraklinische Parameter werden Hämoglobin- und Kreatininwerte verglichen. Die Auswertung bezog sich auf die Hb-Wert-Differenz der prä- sowie postoperativ gemessenen Werte und auf die Kreatininwerte. Weiterhin wurde der gesamte Verbrauch an Erythrozytenkonzentraten pro Patient, die postoperative intravenöse Flüssigkeitssubstitution, unterteilt in Jonosteril[®]/5%ige Glucose- und HAES-Infusionen innerhalb der ersten 48 Stunden postoperativ, die PDK-Liegezeit in Tagen und der Schmerzmittelverbrauch (Novaminsulfon, Dipidolor[®]) gegenübergestellt und ausgewertet. Die postoperativen Komplikationen wurden in Früh- und Spätkomplikationen unterteilt. Zu den Frühkomplikationen zählten kardiale und pulmonale Komplikationen, Darmparalysen, Stauungsniere, Sepsis sowie notwendige Re-Operationen. Bei den Spätkomplikationen wurden Wundheilungsstörungen, Anastomoseninsuffizienzen-/stenosen im gesamten harnableitenden System, Stauungsniere, Lymphozelen und der Ileus betrachtet. Weiterhin wurde die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, der Zeitpunkt der ersten Mobilisierung, die erste Nahrungszufuhr sowie der erste Stuhlgang ausgewertet. Abschließend wurde in beiden Kollektiven der gesamte stationäre Aufenthalt mit der Überleitung in die Anschlussheilbehandlung verglichen.

3.2 Datenanalyse

Zur Erfassung, Aufarbeitung und statistischen Auswertung der Patientendaten wurde folgende Software angewandt:

tabellarische Datenerfassung: Microsoft Excel 2002

statistische Auswertung: SAS Version 9.3 (Statistical Analysis System), OpenOffice org. 4.1.0 und STATA/SE 11.2

Textverarbeitung: Pages 2.2.1 IOS, EndNote X2

graphische Aufarbeitung: Pages 2.2.1 IOS

3.2.1 Verwendete Tests zur Berechnung

3.2.1.1 U-Test nach Mann-Whitney

In der Datenausarbeitung wurden der Aufenthalt auf der Intensivstation, die Mobilisierung, die Operationsdauer, der Blutverlust, die postoperative Verweildauer, der erste Stuhlgang nach der Operation, die intraoperative und postoperative intravenöse Infusions- und HAES-Gabe, die paraklinischen Parameter, die PDK-Liegezeit in Tagen, der Schmerzmittelverbrauch (Novaminsulfon, Dipidolor[®]), die Transfusion und die Ernährung als quantitative Merkmale aufgelistet.

Der U-Test betrachtet die Approximation unter dem Grundgedanken, dass die Stichprobenelemente unter der Nullhypothese normalverteilt sind und daher eine Annäherung an die Normalverteilung darstellen.

Zusätzlich werden durch den Wilcoxon Zwei-Stichprobentest die relevanten Ergebnisse, mit Beachtung der Ergebnisse für die Normale Approximation, erarbeitet. Dabei sind die beiden Werte Einseitige ($P_r > Z$) und Zweiseitige ($P_r > Z$) wichtig. Ist der ausgewiesene Wert kleiner 0,05 (Signifikanzniveau 5%), kann die Nullhypothese zurückgewiesen werden, d.h. der Unterschied ist (mit einer Wahrscheinlichkeit von 95%) als nicht mehr zufällig zu betrachten.

Die zweiseitige Fragestellung (Z) wird in den Ergebnissen aufgelistet und genutzt, da der Test ergebnisoffen ist. Es wird dann geklärt, ob eine der beiden Gruppen einen höheren Wert aufweist, der sich nicht nur zufällig von dem der anderen Gruppe unterscheidet. Es ist vorab nicht bekannt bzw. nicht zu vermuten, welche Gruppe den höheren Wert aufweisen kann.

3.2.1.2 Kruskal-Wallis-Test (K.W.T)

Dieser Test wurde zusätzlich zum U-Test angewendet und getestet auf ähnliche Art, mit dem Unterschied, dass keine Normalverteilung angenommen wird. Es wird eine identische Verteilung der Stichproben vorausgesetzt, und die Nullhypothese ist nicht, dass sich die beiden zu betrachtenden Gruppen unterscheiden (Mittelwert der Rangsummen), sondern dass sich der Median der betrachteten Gruppen nicht unterscheidet.

3.2.1.3 t-Test

Die Komorbiditäten sowie die postoperativen Komplikationen wurden mit dem t-Test analysiert, genutzt für nicht verbundene Stichproben um eine Vergleichbarkeit der Gruppen darzustellen. Alle Werte unter 0,1 haben eine Fehlerwahrscheinlichkeit von 10% „*“, dies bedeutet, dass mit 10% der signifikante Unterschied fehlerhaft ist den man berechnet. In der Regel wurde das Signifikanzniveau von 5% „**“ Werte <0,05 und Werte <0,01 von 1% „***“ genutzt.

Vor der Berechnung wurden alle Daten auf Vollständigkeit, Plausibilität und systematische Fehler überprüft. Es wurde mit der absoluten Patientenzahl in beiden Gruppen sowie mit den statistischen Kenngrößen Häufigkeitsauszählung in Prozent bzw. mit dem Minimum, dem Mittelwert, dem Median, dem Maximum und der Fehlwerte (nicht erfasste Werte) gearbeitet. Bei den Berechnungen mit dem t-Test, wurde zusätzlich der Mittelwert mit der entsprechenden Standardabweichung durch $\bar{x} \pm s$ dargestellt.

4 Ergebnisse

Das gesamte ausgewertete Kollektiv umfasst 113 Patienten, welche in einem Zeitraum vom 23.06.1998 bis zum 16.05.2011 in der Helios-Klinik Blankenhain zystektomiert wurden. Die Grundlage des prä-, intra- und postoperativen Datenvergleiches ist die Teilung des gesamten Kollektivs in zwei Gruppen. Die Gruppe 1 umfasst 51 Patienten in einem Zeitraum von 1998 bis 2004 mit konventioneller Therapieführung. Ab dem Jahr 2005 wurden 62 Patienten (Gruppe 2) nach eigenen Fast-Track-Richtlinien behandelt.

In der Gruppe 1 wurden 7 Patienten aufgrund eines fortgeschrittenen Prostatakarzinoms, 43 Patienten mit einem Harnblasenkarzinom und eine Patientin mit einem Endometriumkarzinom zystektomiert. Insgesamt hatten 21 Patienten zusätzlich einen Zweittumor. Von den 41 männlichen Patienten mit einem Harnblasenkarzinom als Operationsindikation hatten 18 zusätzlich ein Prostatakarzinom (siehe Tab. 6 und 7). In Gruppe 2 stellte bei 56 Patienten ein Harnblasenkarzinom, bei 5 Patienten ein Prostatakarzinom und bei einer Patientin eine interstitielle Zystitis mit fehlender Harnblasenkapazität die Indikation zur Zystektomie. 14 Patienten hatten einen Zweittumor und bei den 16 männlichen Patienten bestand zusätzlich in 10 Fällen ein Prostatakarzinom (siehe Tab. 6 und 7). In beiden Gruppen starben je zwei Patienten während des stationären Aufenthalts und ein Patient musste je Kollektiv, aufgrund schwerwiegender Komplikationen, in ein Krankenhaus der Großversorgung verlegt werden. Letztendlich ist aufgrund dieser Verteilung ein Gruppenvergleich unter fast gleichen Voraussetzungen möglich.

Ausgewertet wurden prä-, intra- und postoperativ evaluierte Daten. Zur Auswertungen der Vorerkrankungen, des Alters, des Tumorstadiums, der Lymphknoteninfiltration und des Grading, der Operationsmethoden vor und nach dem 70. Lebensjahr sowie der Frü- und Spätkomplikationen wurde der t-Test genutzt. Des Weiteren wurden der BMI-Status, der ASA-Score, der Blutverlust, die Operationsdauer, die intra- und postoperativen Infusionsraten, die paraklinischen Parameter (Kreatinin, Hämoglobin), der Erythrozytenkonzentrat- Verbrauch, die PDK-Liegezeit in Tagen, der Schmerzmittelverbrauch (Novaminsulfon, Dipidolor®), die Verweildauer auf der Intensivstation, die Mobilisation, der Kostaufbau, der erste postoperative Stuhlgang sowie die postoperative stationäre Verweildauer mittels U-Test und dem Kruskal-Wallis-Test (K.W.T.) analysiert. Die statistisch signifikanten Abweichungen wurden in den folgenden Tabellen mit „****“ für eine Fehlerwahrscheinlichkeit von maximal einem Prozent, mit „***“ für ein Signifikanzniveau von 5% und mit „**“ für ein Signifikanzniveau von 10% kenntlich gemacht. Mittelwerte und Standardabweichungen nach t-Test-Berechnungen, wurden in den Tabellen und im Text in der Form

($\bar{x} \pm s$) wiedergegeben. In den Tabellen wurden Fehlwerte aufgelistet, wenn bei den Patienten aus der Aktenlage keine Werte erhoben werden konnten.

Tab. 6: Verteilung der Operationsindikation in beiden Kollektiven

Operationsindikation	Harnblasenkarzinom	Prostatakarzinom	Sonstige	Zweittumor
Gruppe 1(n=51)	43 (84,31%)	7 (13,37%)	1 (1,96%)	21 (41,18%)
Gruppe 2/FT (n=62)	56 (90,32%)	5 (8,06%)	1 (1,61%)	14 (22,58%)

Tab. 7: Übersicht über den Anteil der Prostatakarzinome bei männlichen Patienten mit Harnblasenkarzinom in beiden Kollektiven

männliche Patienten mit Harnblasenkarzinom	Prostatakarziom als Zweittumor
Gruppe 1(n=41)	18 (39,13%)
Gruppe 2/FT (n=46)	10 (21,74%)

4.1 Präoperative Daten

4.1.1 Alter und Geschlecht

Das durchschnittliche Alter von Gruppe 1 beträgt 69 Jahre mit einer Standardabweichung von 7,16 Jahren und von Gruppe 2 mit 68,7 Jahre mit einer Standardabweichung von 10,41 Jahren. In beiden Kollektiven ist der Mittelwert des Alters nahezu identisch und nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,94$). In Tabelle 8 wird der Vergleich beider Kollektive sowie zu dem gesamten Patientenkollektiv dargestellt.

Tab. 8: Altersverteilung in Jahre (a)

Alter in a	min	MW	max	MD
Gesamt (n=113)	46	68,8 \pm 9,03	88	71
Gruppe 1(n=51)	50	69 \pm 7,16	80	71
Gruppe 2/FT (n=62)	46	68,7 \pm 10,41	88	71,5

Zusätzlich wurden beide Gruppen noch in zwei Alterskategorien größer sowie kleiner gleich 70 Jahre unterteilt. In Gruppe 1 sind 52,94% älter als 70 Jahre mit einem Durchschnittsalter von 74,46

Jahren, in Gruppe 2 sind 54,84% älter als 70 Jahre mit einem Durchschnittsalter von 76,38 Jahren. In der Fast-Track-Gruppe liegt daher der Altersdurchschnitt bei den über 70-Jährigen mit 76,38 Jahre \pm 4,43 (MD 71,5 Jahre) leicht höher als in Gruppe 1 (siehe Tab. 9). Es zeigt sich in Gruppe 2 ab dem 70. Lebensjahr eine leichte, aber nicht signifikant steigende Tendenz zu einem älteren Patientengut.

Tab. 9: Altersverteilung kleiner gleich/größer (\leq/\geq) 70 Jahre (a)

Alter in a		Gruppe 1(n=51)	Gruppe 2/FT (n=62)	Gesamt (n=113)
≤ 70	n	24 (47,06%)	28 (45,16%)	51 (45,13%)
	MW	62,67 \pm 5,22	59,32 \pm 7,43	60,87 \pm 6,66
>70	n	27 (52,94%)	34 (54,84%)	62 (54,87%)
	MW	74,46 \pm 2,58	76,38 \pm 4,43	75,52 \pm 3,82

Das gesamte Patientenkollektiv besteht aus 23,01% Frauen und 76,99% Männern. Der Frauenanteil in Gruppe 1 beträgt 19,61% und liegt in Gruppe 2 mit 25,81% höher. Die Verteilung des männlichen Geschlechts korreliert absteigend mit 80,39% in Gruppe 1 zu 74,19% in Gruppe 2 (siehe Tab. 10).

Tab. 10: Übersicht über die Geschlechtsverteilung

Geschlecht	weiblich	männlich
Gesamt (n=113)	26 (23,01%)	87 (76,99%)
Gruppe 1(n=51)	10 (19,61%)	41 (80,39%)
Gruppe 2/FT (n=62)	16 (25,81%)	46 (74,19%)

4.1.2 Tumorklassifikation bei Patienten mit Harnblasenkarzinom

Im Vergleich der Tumorklassifikation wurden nur Patienten mit einem Harnblasenkarzinom aufgeführt. Patienten, die aufgrund eines organüberschreitenden Prostatakarzinoms sowie anderer Operationsindikationen zystektomiert wurden, sind nicht ausgewertet worden. Daher verkleinert sich insgesamt die Anzahl der Patienten auf 99, mit 43 Patienten in Gruppe 1 und 56 Patienten in Gruppe 2.

Die Differenzierungsgrade (G-Stadien) wurden nach der Weltgesundheitsorganisation (WHO) von 1973, die pT-Kategorien sowie der Lymphknotenbefall nach den Richtlinien der Union International Contre le Cancer (UICC 2009) erfasst und ausgewertet.

4.1.2.1 Grading

Die Häufigkeitsverteilung der Differenzierungsgrade ist in Tabelle 11 dargestellt. Im Bereich des G2-Stadium zeigt sich, mit einem Signifikanzniveau von 10%, ein gehäufteres Auftreten in Gruppe 2. Des Weiteren ist kein Unterschied in Bezug auf die Differenzierungsgrade (G0-G1, G3-G4) zwischen beiden Kollektiven zu verzeichnen.

Tab. 11: Verteilung des Grading (Differenzierungsgrade)

Grading	Gruppe 1(n=43)	Gruppe 2/FT (n=56)	Gesamt (n=99)
G0	1(2,33%)	0(0,00%)	1(1,01%)
G1	0(0,00%)	1(1,79%)	1(1,01%)
G2	1(2,33%)	7(12,5%)*	8(8,08%)
G3	39(93,02%)	46(82,14%)	85(85,85%)
G4	2(4,65%)	2(3,57%)	4(4,04%)

„****“: Signifikanzniveau von 1 %; „***“: Signifikanzniveau von 5 %; „**“ Signifikanzniveau von 10 %

4.1.2.2 Lymphknotenbefall

Der Lymphknotenbefall wird im Operationspräparat durch das pN-Stadium beschrieben. Bei den 43 Patienten in Gruppe 1 wurden im Durchschnitt 11,96 Lymphknoten und in Gruppe 2 durchschnittlich 13,93 Lymphknoten entfernt. Der in Tabelle 12 aufgeführte Lymphknotenstatus (pN0 bzw. pN1/2) unterscheidet sich in beiden Kollektiven nicht signifikant voneinander.

Tab. 12: Übersicht über die Verteilung des Lymphknotenstatus

pN- Stadien	Gruppe 1(n=43)	Gruppe 2/FT (n=56)	Gesamt (n=99)
pN0	29(67,44%)	35(62,5%)	64(64,64%)
pN1/2	14(32,56%)	21(37,5%)	35(35,35%)

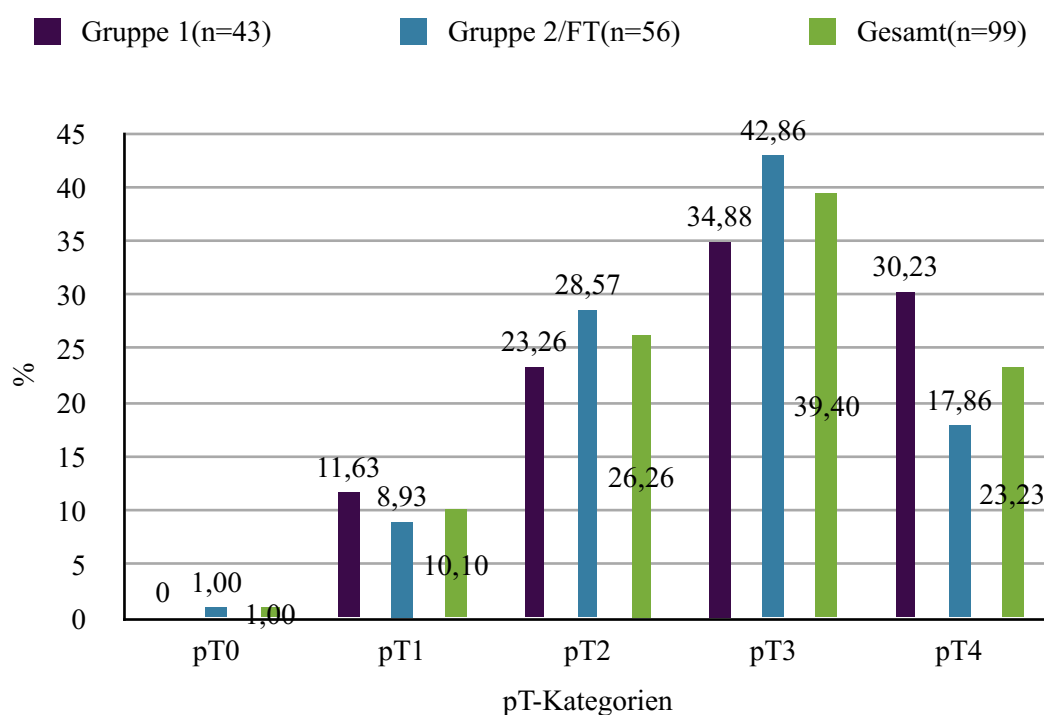
4.1.2.3 pT-Kategorien

Bei der Auswertung der pT-Kategorien zeigt sich in beiden Gruppen das gehäufte Auftreten der Kategorie pT3. Die pT-Verteilung wird in Tabelle 13 und der unten aufgeführten Abbildung 1 dargestellt. In Gruppe 1 liegt der prozentuale Anteil der pT4-Kategorie (30,23%) leicht höher gegenüber der Fast-Track-Gruppe ohne Signifikanz. Im Kollektivvergleich konnte in der Verteilung aller pT-Kategorien kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Tab. 13: Übersicht über die Verteilung der pT-Kategorien gesamt sowie in beiden Kollektiven

pT-Stadien	Gruppe 1(n=43)	Gruppe 2/FT (n=56)	Gesamt (n=99)
pT0	0(0,00%)	1(1,79%)	1(1,01%)
pT1	5(11,63%)	5(8,93%)	10(10,1%)
pT2	10(23,26%)	16(28,57%)	26(26,26%)
pT3	15(34,88%)	24(42,86%)	39(39,4%)
pT4	13(30,23%)	10(17,86%)	23(23,23%)

Abb. 9: Grafik zur prozentualen Verteilung der pT-Kategorien in Gruppe 1 und Gruppe 2/FT und zum gesamten Patientenkollektiv



4.1.3 Body-Maß-Index

Der Body-Maß-Index ist lediglich ein grober Richtwert und gibt eine Maßzahl für die Bewertung des Körpergewichts eines Menschen in Relation zu seiner Körpergröße.

Bei der Auswertung der BMI-Daten konnten bei insgesamt 12 Patienten mit 6 pro Gruppe keine Daten in den zugehörigen Krankenakten erhoben werden (siehe Tab. 14). Bei den ausgewerteten Daten zeigt sich in Gruppe 1 ein Mittelwert des BMI- Index von 27,26 und in Gruppe 2 von 27,34 im Bereich der Präadipositas (siehe Tab. 14). Hier besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven (U-Test $Z=-0,1845$ $p < 0,8540$ K.W.T. $Pr > X^2 < 0,8510$).

Tab. 14: Vergleich des BMI-Status in beiden Kollektiven

BMI	Fehlwerte	min	MW	max
Gruppe 1(n=51)	6	17,22	27,26	37,62
Gruppe 2/FT (n=62)	6	18,13	27,34	39,56

4.1.4 Vorerkrankungen

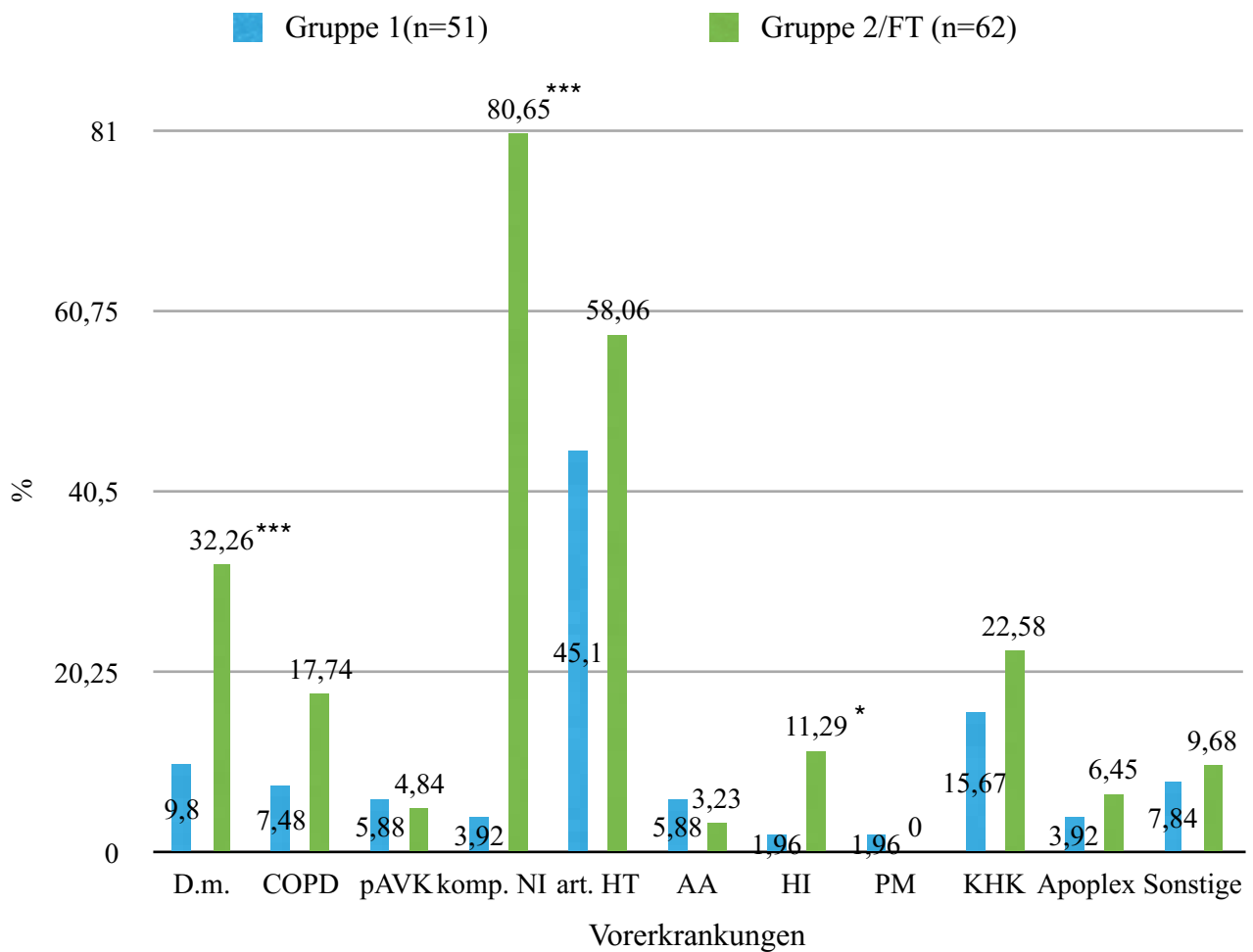
In der unten aufgeführten Tabelle 15 und in Abbildung 10 werden die Vorerkrankungen der beiden Patientengruppen verglichen. In Gruppe 2 konnte mit 32,26% ein gehäufteres Auftreten, mit einem Signifikanzniveau von 1%, an Patienten mit einem Diabetes mellitus im Gegensatz zur Gruppe 1 mit 9,8%, gezeigt werden. Bei den Lungenerkrankungen trat speziell die COPD häufiger in Gruppe 2 mit 17,74% im Vergleich zur Gruppe 1 mit 7,84% auf. Die Patienten mit kompensierter Niereninsuffizienz hatten in Gruppe 2 einen Anteil von 80,65% und liegen, mit einem Signifikanzniveau von 1%, höher als in Gruppe 1 mit 3,92%. In Gruppe 2 konnte zusätzlich eine steigende Tendenz der arteriellen Hypertonie mit 58,06% im Gegensatz zu Gruppe 1 mit 45,1%, ein anamnestisch zuvor erlittener Herzinfarkt mit 11,29% in Gruppe 2 und in Gruppe 1 mit 1,96% sowie KHK-Patienten mit 22,58% in Gruppe 2 und in Gruppe 1 mit 15,67% ausgewertet werden. Herzschrittmacher-Träger sind nur in Gruppe 1 zu finden (1,96%). Patienten mit einem Apoplex in der Anamnese waren in Gruppe 1 mit 3,92% und in Gruppe 2 mit 6,45% vertreten. Zusammenfassend kann man sagen, dass alle Begleiterkrankungen, bis auf die absolute Arrhythmie in Gruppe 1 mit 5,88% und in Gruppe 2 mit 3,23%, häufiger im Fast-Track-Kollektiv auftraten.

Tab. 15: Übersicht über die Verteilung der Vorerkrankungen gesamt sowie in beiden Kollektiven

Vorerkrankungen	Gruppe 1 (n=51)	%	Gruppe 2/FT (n=62)	%	Gesamt (n=113)	%
Diabetes mellitus (D.m.)	5	9,8± 30,03	20***	32,26± 46,69	25	22,12± 41,69
chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)	4	7,84± 27,15	11	17,74± 37,33	15	13,27± 34,08
periphere arterielle Verschlusskrankheit (paV_k)	3	5,88± 23,76	3	4,84± 17,96	6	5,31± 22,52
kompensierte Niereninsuffizienz (komp. NI)	2	3,92± 19,6	50***	80,65± 40,08	52	46,02± 50,06
arterielle Hypertonie (art. HT)	23	45,1± 50,00	36	58,06 ± 49,86	60	53,01± 50,13
absolute Arrhythmie (AA)	3	5,88± 23,76	2	3,23± 12,8	5	4,42± 20,66
Herzinfarkt (HI)	1	1,96± 14	7*	11,29± 30,01	8	7,08± 25,76
Schrittmacher (PM)	1	1,96± 14	0	0± 0	1	0,89±
koronare Herzkrankheit (KHK)	8	15,67± 36,72	14	22,58± 41,29	22	19,47± 39,77
Apoplex	2	3,92± 19,6	4	6,45± 21,80	6	5,31± 22,52
Sonstige	4	7,84± 27,15	6	9,68± 27,66	10	8,85± 28,53

„***“; Signifikanzniveau von 1 % „**“; Signifikanzniveau von 5 % „*“ Signifikanzniveau von 10 %

Abb. 10: Grafik zur prozentualen Verteilung und Gegenüberstellung der Vorerkrankungen von Gruppe 1 und Gruppe 2/FT



„***“; Signifikanzniveau von 1 % „**“; Signifikanzniveau von 5 % „*“; Signifikanzniveau von 10 %

4.1.5 ASA-Klassifikation

Die Einteilung des Gesundheitszustandes der Patienten wurde präoperativ anhand der Klassifikation der American Society of Anaesthesiologists (ASA) durchgeführt. Die Zuordnung erfolgte nach dem ASA Relative Value Guide[®] 2011 (siehe Tab. 16). Die Patienten hatten maximal eine ASA-Klassifikation von 4, wobei es sich um eine Notfalloperation handelte. Bei einem höhergradigen Score wurde keine Operation durchgeführt.

Tab. 16: Darstellung der ASA-Klassifikation (ASA Relative Value Guide® 2011)

ASA 1	gesunder Patient
ASA 2	Patient mit leichter Allgemeinerkrankung
ASA 3	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung
ASA 4	Patient mit schwerer Allgemeinerkrankung, die eine ständige Lebensbedrohung ist
ASA 5	moribunder Patient, der ohne eine Operation voraussichtlich nicht überleben wird
ASA 6	hirntoter Patient, dessen Organe zur Organspende entnommen werden

In Tabelle 17 wurde der signifikante Unterschied des ASA -Scores zwischen den beiden Kollektiven zum Operationszeitpunkt deutlich. Der Medianwert der ASA-Klassifikation in Gruppe 1 liegt bei 2 und in der Gruppe 2 bei 3. Dies zeigt, dass nach dem Jahr 2005 mit Fast-Track-Vorbereitung die Patienten mit einer höheren Morbidität operiert worden sind (U-Test $Z=-3,4407$ $p < 0,0004$; K.W.T. $Pr > X^2 < 0,0006$).

Tab. 17: Übersicht über die ASA-Klassifikation in beiden Kollektiven

ASA-Klassifikation	Fehlwerte	min	MW	max	MD
Gruppe 1(n=51)	1	1	2,38	4	2
Gruppe 2/FT (n=62)	2	1	2,77***	4	3

(,,****": Signifikanzniveau von 1 %; „***": Signifikanzniveau von 5 %; „**": Signifikanzniveau von 10 %)

4.2 Intraoperative Daten

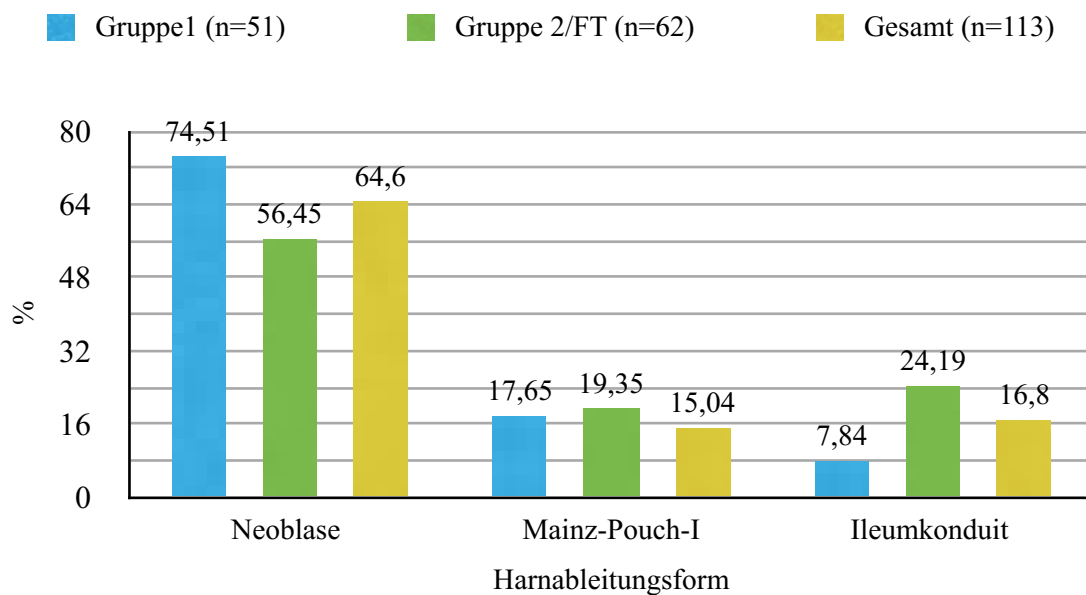
4.2.1 Operationsmethoden

Vorzugsweise wird eine Harnableitungsform gewählt, in Abhängigkeit der Grunderkrankung, welche keine wesentliche Umstellung für den Patienten darstellt. Im weiteren Verlauf ist das Ziel eine unkomplizierte Versorgung zu ermöglichen. Die prozentuale Verteilung der gewählten Harnableitungsformen in beiden Gruppen sowie im gesamten Kollektiv wird in Abbildung 11 dargestellt. Die Ileumneoblase ist in beiden Gruppen, mit 74,51% in Gruppe 1 und mit 56,45% in Gruppe 2, die häufigste Harnableitungsform. Es zeigt sich, dass nach Einführung der Fast-Track-Richtlinien ein Ileumkonduit mit 24,9% im Gegensatz zur Gruppe 1 mit 7,84% häufiger angelegt wurde. Die Anlage eines Mainz-Pouch-I unterscheidet sich in ihrer prozentualen Häufigkeit in beiden Gruppen nur gering (siehe Tab. 18).

Tab. 18: Übersicht über die Verteilung der Harnableitungsformen

Operationsmethoden	Neoblase	Ileumkonduit	Mainz-Pouch-I
Gruppe 1(n=51)	38(74,51%)	4(7,84%)	9(17,65%)
Gruppe 2/FT (n=62)	35(56,45%)	15(24,19%)	12(19,35%)
Gesamt (n=113)	73(64,6%)	19(16,8%)	21(15,04%)

Abb. 11: graphische Darstellung der prozentuale Verteilung und Gegenüberstellung der gewählten Harnableitungsformen in Gruppe 1 und Gruppe 2/FT sowie zum gesamten Patientenkollektiv



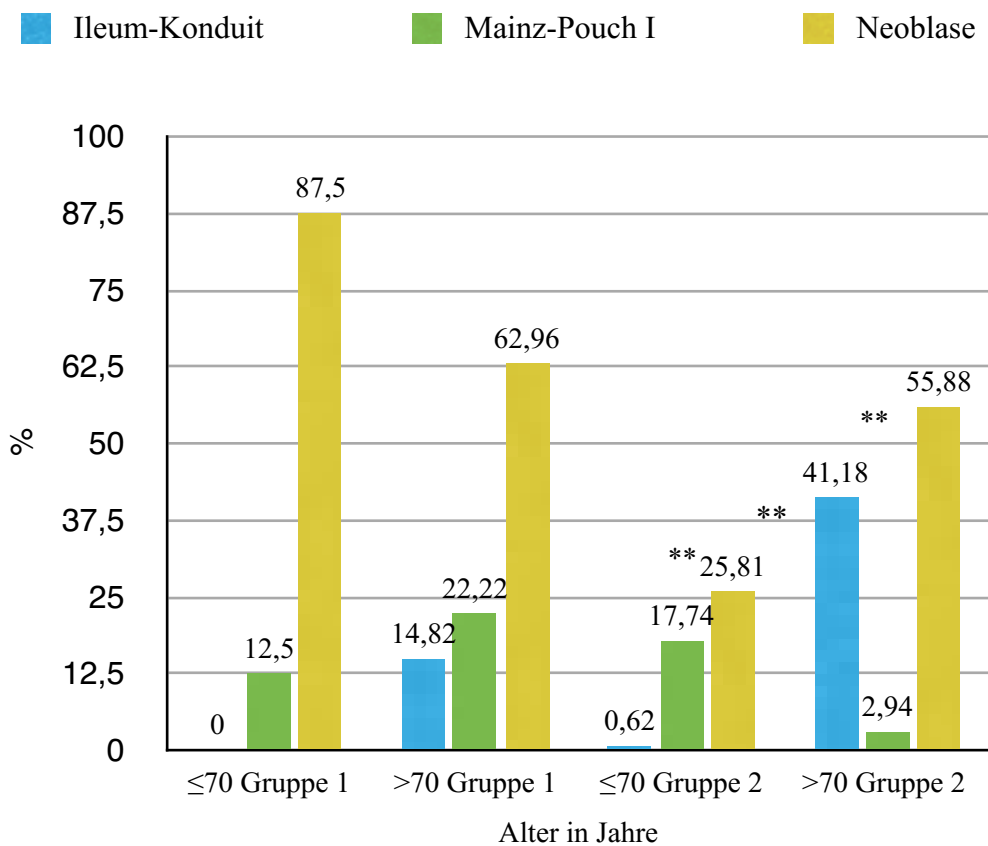
Im Altersvergleich innerhalb der beiden Gruppen, durch Unterteilung der Patienten in jünger und älter als 70 Jahre (siehe Tab. 19 und Abb. 12), sind 27 Patienten in Gruppe 1 mit einem prozentualen Anteil von 52,94 % und 34 Patienten in Gruppe 2 mit einem Anteil von 54,84 % älter als 70 Jahre. In dieser Altersgruppierung zeigt sich, dass nach dem Jahr 2005 mit der Einführung der Fast-Track-Richtlinien wesentlich seltener ein Mainz-Pouch-I (Signifikanzniveau 5%) als Harnableitungsform gewählt wurde. Die Anlage eines Ileumkonduites nahm mit einem 5%igen Signifikanzniveau dagegen deutlich zu. Bei den Patienten, mit einem Alter kleiner gleich 70 Jahre, verzeichneten wir eine Zunahme nach dem Jahr 2005 in der Mainz-Pouch-I-Anlage und einen Rückgang der Neblasenanlage mit einem Signifikanzniveau von 5 %.

Tab. 19: Übersicht über die Harnableitungsform kleiner gleich/größer (\leq/\geq) als 70 Jahre in beiden Kollektiven

	Gruppe 1			Gruppe 2/FT		
Harnableitungsform	gesamt (n=51)	≤ 70 Jahre 47,06% (n=24)	> 70 Jahre 52,94% (n=27)	gesamt (n=62)	≤ 70 Jahre 45,26% (n=28)	>70 Jahre 54,84% (n=34)
Ileum-Konduit	4(7,84%)	0(0%)	4(14,82%)	15(24,1%)	1(0,62%)	14(41,18%) **
Mainz-Pouch-I	9(17,65%)	3(12,5%)	6(22,22%)	12(19,3%)	11(17,74%) **	1(2,94%)
Neoblase	38(74,51%)	21(87,5%)	17(62,96%)	35(56,45%)	16(25,81%) **	19(55,88%)

(„***“: Signifikanzniveau von 1 %; „**“: Signifikanzniveau von 5 %; „*“: Signifikanzniveau von 10 %)

Abb. 12: graphische Darstellung der prozentualen Verteilung der Harnableitung in Gruppe 1 und Gruppe 2/FT unterteilt in kleiner gleich/größer (\leq/\geq) als 70 Jahre



(„***“: Signifikanzniveau von 1 %; „**“: Signifikanzniveau von 5 %; „*“: Signifikanzniveau von 10 %)

4.2.2 Operationszeit

Die Operationsdauer bezieht sich auf die Zeitspanne zwischen dem Hautschnitt und der Hautnaht. Unter Beachtung, dass drei verschiedene Harnableitungsformen mit unterschiedlichen Operationszeiten durchgeführt worden sind (siehe Tab. 21), zeigt sich bei Gruppe 2 eine mittlere Operationsdauer mit 267,98 Minuten (MW) im Gegensatz zur Gruppe 1 mit 293,39 Minuten (MW). Weiterhin liegt in Gruppe 2 die maximale Operationszeit bei 480 Minuten deutlich unterhalb von Gruppe 1 (siehe Tab. 20). Im direkten Vergleich besteht aber kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kollektiven (U-Test $Z = 1,93$ $p = 0,0537$; K.W.T. $Pr > X^2 0,0533$).

Tab. 20: Übersicht über die Unterschiede der Operationsdauer (OP-Dauer) in Minuten (min) in beiden Kollektiven

OP-Dauer (min)	min	MW	max	MD
Gruppe 1(n=51)	190	293,39	600	270
Gruppe 2/FT (n=62)	165	267,98	480	255

Tab. 21: Übersicht über die Unterschiede der Operationsdauer (OP-Dauer) in Minuten (min) der einzelnen Harnableitungen in beiden Kollektiven sowie des gesamten Kollektivs

OP-Dauer (min)	Mainz-Pouch-I		Neoblase		Ileumkonduit	
	Gruppe 1 (n=9)	Gruppe 2/FT (n=12)	Gruppe 1 (n=38)	Gruppe 2/FT (n=35)	Gruppe 1 (n=4)	Gruppe 2/FT (n=15)
	377,22	324,17	279,95	254,57	232,5	252,81
Gesamt (n=113)	346,9		267,78		249,74	

4.2.3 Blutverlust

Der Blutverlust konnte intraoperativ in Gruppe 2 im Durchschnitt auf 683,1 ml im Gegensatz zu 1694 ml in Gruppe 1 gesenkt werden (siehe Tab. 22). Im direkten Vergleich zeigt sich ein hoch signifikanter Unterschied (U-Test $Z=1,93$ $p < 0,0001$; K.W.T. $Pr > X^2 < 0,0001$). In Abbildung 13 wurde zusätzlich eine Unterteilung der Mengen des Blutverlustes in der Maßeinheit Liter dargestellt. Dort zeigt sich deutlich, dass in Gruppe 2 mit 79,03% die meisten Patienten einen geringen Blutverlust im Bereich von unter 0,5 Liter bis zu einem Liter hatten, nur 19,97% der Patienten im Bereich zwischen 1-2,5 Litern lagen und kein Patient intraoperativ mehr als 2,5 Liter Blut verlor. In Gruppe 1 zeigt die Abbildung 13, dass sich nur 34,62% der Patienten im Bereich

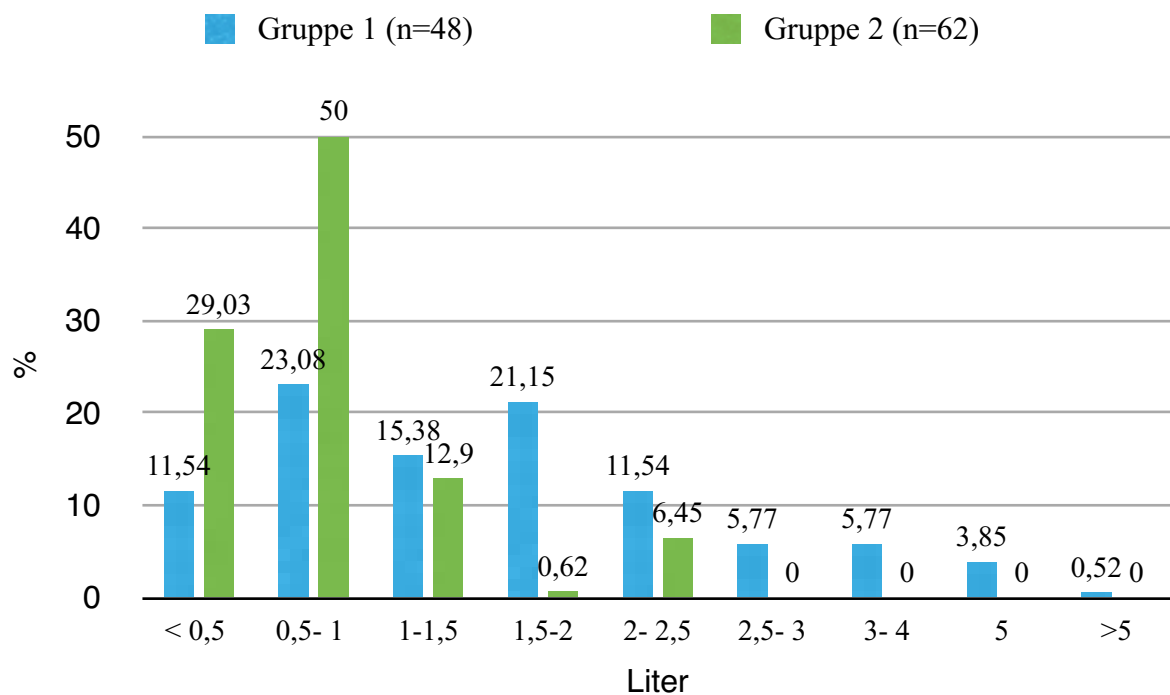
zwischen kleiner 0,5 Liter und einem Liter befanden sowie 48,07% Patienten einen Blutverlust zwischen 1-2,5 Litern hatten. 15,91% der Patienten verloren sogar mehr als 2,5 Liter Blut.

Tab. 22: Übersicht über den intraoperativen Blutverlust in Milliliter (ml)

intraoperativer Blutverlust (ml)	Fehlwerte	min	MW	max
Gruppe 1(n=51)	3	100	1693,75	9000
Gruppe 2/FT (n=62)	0	100	683,06 ***	2000

(„***“: Signifikanzniveau von 1 %; „**“: Signifikanzniveau von 5 %; „*“: Signifikanzniveau von 10 %)

Abb. 13: graphische Darstellung des prozentualen Vergleichs in Abstufungen der Menge des Blutverlustes zwischen den beiden Gruppen



4.2.4 Intraoperative Infusion

Die in Tabelle 23 dargestellte intraoperative Flüssigkeitszufuhr unterscheidet sich in beiden Kollektiven deutlich. Die intraoperative Infusionsmenge konnte im Mittelwert um 1000 ml in Gruppe 2 signifikant gesenkt werden (U- Test $Z = 2,4092$ $p = 0,008$; K.W.T. $Pr > X^2 0,0159$).

Tab. 23: Übersicht über die intraoperative Infusionsgabe (Jonosteril®/5 % ige Glucoselösung) in Milliliter (ml)

Infusionsgabe intraoperativ (ml)	min	MW	max
Gruppe 1(n=51)	150	5313,73	10000
Gruppe 2/FT (n=62)	100	4443,55 ***	7500

(„***“: Signifikanzniveau von 1 %; „**“: Signifikanzniveau von 5 %; „*“: Signifikanzniveau von 10 %)

Nach den Prinzipien der Fast-Track-Therapie wurde der Einsatz von Volumenersatzprodukten auch deutlich gesenkt. In Tabelle 24 sieht man, dass ab dem Jahr 2005 der Einsatz im Mittelwert um ca. 1000ml verringert wird und bei keinem Patienten mehr als 1500 ml verabreicht wurden. Die Reduktion der intraoperativ gegebenen kolloidalen Lösungen ist signifikant (U-Test Z= 4,4386 p= 0,0001;K.W.T. $Pr > X^2 < 0,0001$).

Tab. 24 : Übersicht intraoperative HEAS- Gabe in Milliliter(ml)

HEAS intraoperativ (ml)	min	MW	max
Gruppe 1(n=51)	0	1627,45	4500,00
Gruppe 2/FT (n=62)	0	798,39 ***	1500,00

(„***“: Signifikanzniveau von 1 %; „**“: Signifikanzniveau von 5 %; „*“: Signifikanzniveau von 10 %)

Die gesamte intravenöse Flüssigkeitssubstitution (Jonosteril®, 5%ige Glucoselösung) und HAES-Gabe wurde zusätzlich auf Milliliter pro Kilogramm pro Minute (ml/kg/min) pro Person errechnet und wird in Tabelle 25 aufgeführt. Auch hier ergibt sich eine signifikante Reduktion in Gruppe 2 mit 0,27 ml/kg/min im Gegensatz zu Gruppe 1 mit 0,34 ml/kg/min (U-Test Z = 3,0628 K.W.T. $Pr > X^2 0,0022$).

Tab. 25: Übersicht über die intraoperative Flüssigkeitssubstitution (Jonosteril®, 5%ige Glucoselösung) und HAES-Gabe in Milliliter/Kilogramm/Minute (ml/kg/min)

Flüssigkeitsbedarf (ml/kg/min)	Fehlwerte	min	MW	max
Gruppe 1(n=51)	1	0,10	0,34	0,76
Gruppe 2/FT (n=62)	5	0,08	0,27***	0,50

(„***“: Signifikanzniveau von 1 %; „**“: Signifikanzniveau von 5 %; „*“: Signifikanzniveau von 10 %)

4.3 Postoperative Daten

4.3.1 paraklinische Parameter

4.3.1.1 Hämoglobinkonzentration

Im Vergleich der Hämoglobinkonzentrationen wurde der Hb-Wert zur Aufnahme des Patienten und eine Stunde nach dem Eingriff auf der Intensivstation ausgewertet. Vor der Operation wies Gruppe 1 einen Mittelwert von 8,36 mmol/l und Gruppe 2 von 8,28 mmol/l auf. Es bestand somit kein signifikanter Unterschied (U-Test $Z = 0,6086$ $p=0,2714$; K.W.T. $Pr>X^2 = 0,5408$). In der Auswertung der Hb-Werte direkt postoperativ, in Tabelle 26 zu sehen, konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied (U-Test $Z = -0,5051$ $p=0,6235$; K.W.T. $Pr>X^2 = 0,6144$) im Vergleich der beiden Kollektive nachgewiesen werden. Auch die Differenz der prä- und postoperativen Hb-Werte, dargestellt in Tabelle 27, zeigt im Gruppenvergleich keinen signifikanten Unterschied (U-Test $Z = 1,6396$ $p=0,0505$; K.W.T. $Pr>X^2 = 0,1005$).

Tab. 26: Übersicht über die postoperative Hb-Konzentration in Millimol/Liter (mmol/l)

Hb postoperativ (mmol/l)	min	MW	max
Gruppe 1(n=51)	2,40	5,63	8,30
Gruppe 2/FT (n=62)	3,10	5,83	8,70

Tab. 27: Übersicht über die Hb-Differenz prä-/postoperativ in Millimol/Liter (mmol/l)

Hb Differenz (mmol/l)	Fehlwerte	min	MW	max
Gruppe 1(n=51)	1	0,30	2,83	6,00
Gruppe 2/FT (n=62)	1	0,10	2,43	5,10

4.3.1 Kreatininwerte

Zur Beurteilung der Nierenfunktion wurde vor und nach Einführung der Fast-Track-Therapie der Kreatininwert zu drei unterschiedlichen Zeitpunkten analysiert (siehe Tab. 28). Der Wert zur Aufnahme war der Ausgangswert, welcher in beiden Kollektiven keinen wesentlichen Unterschied aufwies (U-Test $Z = -1,2037$, $p=0,2287$).

Die Mittelwerte wichen bei Gruppe 1 mit 94,54 µmol/l nicht signifikant von 102,35 µmol/l in Gruppe 2 ab. Auch zum Entlassungszeitpunkt kam es zu keinem signifikanten Unterschied der Kreatininwerte (U-Test Z= 0,4307; p=0,6667). Für die unmittelbar postoperativ bestimmten Werte konnte ein signifikanter Unterschied dargestellt werden, aber beide Kollektive lagen mit diesen Werten im Normbereich (U-Test Z= -3,6818, p= 0,0002; K.W.T. Pr>X2 0,0002).

Tab. 28: Übersicht über die Krea-Mittelwerte in Mikromol/Liter (µmol/l) prä-/postoperativ und zur Entlassung

Krea-Mittelwert (µmol/l)	präoperativ	postoperativ	Entlassung
Gruppe 1(n=51)	94,54	98,57	104,06
Gruppe 2/FT (n=62)	102,35	126,81***	102,21

(„***“: Signifikanzniveau von 1 %; „**“: Signifikanzniveau von 5 %; „*“: Signifikanzniveau von 10 %)

4.3.2 Transfusion

Die Gabe von Erythrozytenkonzentraten wurde über den gesamten stationären Aufenthalt erfasst. Pro Konserve rechnet man mit ca. 200-300 ml Blutersatzprodukt. Es wurde nur die Anzahl der gegebenen Konzentrate zwischen den beiden Gruppen verglichen um eine angenommene Tendenz zu einem geringeren Erythrozytenkonzentratverbrauch in der zweiten Gruppe nachzuweisen (siehe Tab. 29). Im Median wurden im ersten wie im zweiten Kollektiv zwei Konzentrate pro Patient verbraucht. Im Mittelwert ist die Tendenz von 3,39 der Gruppe 1 zu 2,28 in Gruppe 2 zu sehen, zeigt aber statistisch keinen signifikanten Unterschied.(U-Test Z =1,0338 p=0,1506; K.W.T. Pr>X2 0,2997).

Tab. 29: Anzahl (n) der verbrauchten Erythrozytenkonzentrate (EK)

EK- Verbrauch (n)	min	MW	max	MD
Gruppe 1(n=51)	0	3,39	24,00	2
Gruppe 2/FT (n=62)	0	2,28	18,00	2

4.3.3 Postoperative Infusion

Ausgewertet wurde die Infusionsmengen (Jonosteril[®]/5%ige Glucoselösung), welche dem Patienten in den ersten 48 Stunden nach der Operation zugeführt wurden. Der Mittelwert zeigt eine Reduktion um 1000ml in Gruppe 2. In Tabelle 30 wird die Infusionsmenge in Milliliter (ml) im

direkten Vergleich aufgeführt. Es wurde ein deutlicher signifikanter Unterschied berechnet (U-Test $Z=2,9247$, $p=0,0034$; K.W.T. $\Pr > X^2 0,0034$).

Tab. 30: Übersicht über die Infusionsgabe in Milliliter (ml) 48 Stunden (h) postoperativ

Infusionsgabe 48 h postoperativ (ml)	Fehlwerte	min	MW	max
Gruppe 1(n=51)	0	3500,00	8376,47	11500,00
Gruppe 2/FT (n=62)	2	1500,00	7190 ***	12500,00

(„***“: Signifikanzniveau von 1 %; „**“: Signifikanzniveau von 5 %; „*“: Signifikanzniveau von 10 %)

Weiterhin wurde in den ersten 48 Stunden postoperativ die Gabe von kolloidalen Lösungen ausgewertet. In Tabelle 31 sieht man am Mittelwert der postoperativ infundierten kolloidalen Lösungen (HAES[®]), eine Reduktion auf 342,74 ml in Gruppe 2 im Gegensatz zur ersten Gruppe mit 465,69 ml. Dieser Unterschied stellt sich signifikant dar (U-Test $Z=2,3981$, $p=0,0165$; K.W.T. $\Pr > X^2 0,0163$).

Tab. 31: Übersicht über die HAES[®]-Gabe in Milliliter (ml) 48 Stunden (h) postoperativ

HAES [®] 48 h postoperativ (ml)	min	MW	max
Gruppe 1(n=51)	0	465,69	1500,00
Gruppe 2/FT (n=62)	0	342,74**	4000,00

(„***“: Signifikanzniveau von 1 %; „**“: Signifikanzniveau von 5 %; „*“: Signifikanzniveau von 10 %)

4.3.4 PDK-Liegedauer und Schmerzmittelbedarf

Vor der Einführung der Fast-Track-Richtlinien konnte die PDK-Liegedauer mit 4,14 Tagen (MW) aufgezeigt werden. Nach dem Jahr 2005 lag der PDK bei den Patienten der zweiten Gruppe im Mittelwert 4,93 Tage lang. In beiden Gruppen wurde dieser im Median 4 Tage belassen, ohne einen signifikanten Unterschied (U-Test $Z=-1,5649$, $p=0,1176$).

Bei der Gabe von Novaminsulfon wurde ein deutlich signifikanter Unterschied, im Mittelwert von 5,85 g pro Person in Gruppe 1 mit einer Steigerung in Gruppe 2 auf 14,48 g pro Person, während des gesamten stationären Aufenthaltes gezeigt (U-Test $Z=-4,1101$ $p \leq 0,0001$; K.W.T. $\Pr > X^2 < 0,0001$) (siehe Tab. 32). In der ersten Gruppe erfolgte zusätzlich die Gabe anderer Schmerzmittel anstatt von Novaminsulfon. Da dies nicht weiter ausgewertet wurde, wird damit der geringe Verbrauch an Novaminsulfon im ersten Kollektiv erklärt. Die Menge an Dipidolor[®] (siehe Tab. 33),

welches nur als Bedarfsmedikation verabreicht wurde, verhielt sich in beiden Gruppen gleich. (U-Test $Z=-0,0519$, $p=0,9586$; K.W.T. $Pr>X^2 0,9559$).

Tab. 32: Übersicht über den Novaminsulfonverbrauch in Gramm (g) pro Person

Novaminsulfon (g) pro Person	Patienten ohne Novaminsulfon-medikation	min	MW	max
Gruppe 1(n=51)	18	0,75	5,85	28,50
Gruppe 2/FT (n=62)	6	1,00	14,48***	56,00

(„***“: Signifikanzniveau von 1 %; „**“: Signifikanzniveau von 5 %; „*“: Signifikanzniveau von 10 %)

Tab. 33: Übersicht über den Dipidolor[®] -Verbrauch in Milligramm (mg) pro Person

Dipidolor [®] (mg) pro Person	Fehlwerte	min	MW	max
Gruppe 1(n=51)	5	3,00	43,89	186,00
Gruppe 2/FT (n=62)	8	1,00	43,44	138,00

4.3.5 Verweildauer Intensivstation

Die Frage nach einer verkürzten postoperativen Liegedauer auf der Intensivstation in Gruppe 2, konnte nicht bestätigt werden (siehe Tab. 34). Im Durchschnitt war der Aufenthalt der Patienten in Gruppe 1 5,86 Tage und in Gruppe 2 5,88 Tage und im Median 4 Tage in beiden Kollektiven, bis zur Überführung auf die Normalstation, gleich (U-Test $Z=0,421$, $p=0,6734$; K.W.T. $Pr>X^2 0,6712$).

Tab. 34: Übersicht über die ITS-Verweildauer in Tagen (d)

ITS-VwD (d)	Fehlwerte	min	MW	max	MD
Gruppe 1(n=51)	1	1,00	5,86	49,00	4
Gruppe 2/FT (n=62)	2	1,00	5,88	60,00	4

4.3.6 Mobilisierung

Unter der Fast-Track-Therapie wurde darauf geachtet, dass der Patient am Operationstag ab sechs Stunden nach dem Eingriff für ein bis zwei Stunden an die Bettkante mobilisiert wurde. In beiden Kollektiven wurde der Zeitpunkt der ersten tolerierten Mobilisierung der Patienten erfasst. In Tabelle 35 sieht man den früheren Mobilisierungsbeginn ab Tag 1,43 in Gruppe 2 im Gegensatz zur Tag 3,45 in Gruppe 1. Für das zweite Kollektiv konnte nachgewiesen werden, dass die Patienten signifikant früher, im Median ein Tag, mobilisiert wurden (U-Test $Z = 5,1539$, $p \leq 0,0001$; K.W.T. $\text{Pr} > X^2 < 0,0001$).

Tab. 35: Übersicht über den postoperativen Mobilisierungsbeginn

Mobilisierung ab Tag	Fehlwerte	min	MW	max	MD
Gruppe 1(n=51)	8	1	3,45	16	3
Gruppe 2(n=62)	5	0	1,43 ***	6	1

(„****“: Signifikanzniveau von 1 %; „***“: Signifikanzniveau von 5 %; „**“: Signifikanzniveau von 10 %)

4.3.7 Ernährung

Unter diesem Aspekt wurde der vom Patienten tolerierte Zeitpunkt, anhand der Zufuhr von Suppe, Schonkost und Vollkost verglichen. In der ersten Gruppe wurde Suppe im Durchschnitt ab Tag 2,05 und in Gruppe 2 ab Tag 1,22 zugeführt (U-Test $Z = 5,0483$, $p \leq 0,0001$). Der Ernährungsaufbau wurde mit Schonkost ab Tag 4,31 in der ersten Gruppe und in der zweiten Gruppe ab Tag 2,46 fortgesetzt (U-Test $Z = 5,5686$, $p \leq 0,0001$). Vollkost erhielten die Patienten der zweiten Gruppe, im Gegensatz zur ersten Gruppe an Tag 8,64, bereits ab Tag 4,65 (U-Test $Z = 5,1804$, $p \leq 0,0001$). Insgesamt wurde der Beginn der oralen Kost, untergliedert in die drei Ernährungsstufen, nach Einführung der Fast-Track-Therapie statistisch signifikant früher begonnen.

4.3.8 Erster Stuhlgang

Die Messung des ersten postoperativen Stuhlgangs dient als Richtwert der einsetzenden Darmmotilität nach der Operation. Im Vergleich der untersuchten Kollektive, beide im Median am 3. Tag, wurde kein Unterschied festgestellt. Das erste Kollektiv hatte an Tag 3,63 und das zweite Kollektiv an Tag 3,67 Stuhlgang (U-Test $Z = 0,6382$, $p = 0,5233$; K.W.T. $\text{Pr} > X^2 < 0,5213$).

4.3.9 postoperative Komplikationen

4.3.9.1 *Frühkomplikationen*

Komplikationen, welche innerhalb von 48 Stunden postoperativ auftraten, sind als Frühkomplikationen definiert worden. Sie beinhalten kardiale und pulmonale Komplikationen, Sepsis, postoperative Darmatonien, Harnabflussstörungen und Re-Eingriffe (siehe Tab. 36). Zu den pulmonalen Komplikationen zählten Pneumonien, pulmonale Anschoppungen, Atelektasen sowie Pleuraergüsse.

Unter den kardialen Komplikationen wurden neuaufgetretene Herzrhythmusstörungen und Bypassverschlüsse ausgewertet. In diesem Bereich zeigte sich eine rückläufige Tendenz in Gruppe 2 ohne Signifikanz zu Gruppe 1. Die pulmonalen Komplikationen, notwendige Re-Eingriffe, sonographisch diagnostizierte Harntransportstörungen sowie die Sepsis waren in beiden Kollektiven gleich vertreten.

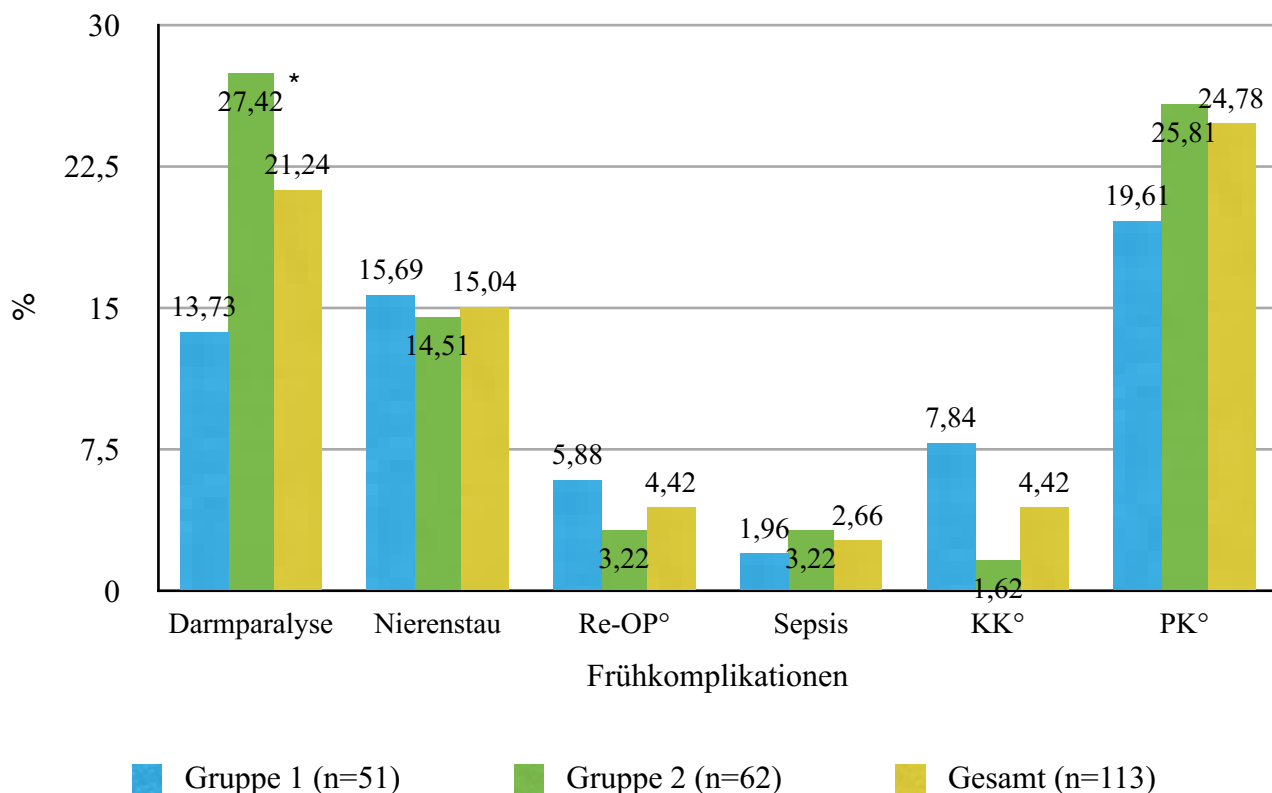
In Gruppe 2 trat die postoperative Darmparalyse mit 27,42% und einem Signifikanzniveau von 10% häufiger auf. Abbildung 14 zeigt, dass in beiden Gruppen die pulmonalen Komplikationen am häufigsten vertreten waren. In Gruppe 1 folgten, mit 15,69%, die Harnabflussstörungen, sowie mit 13,73% postoperative Darmparalysen. In der Fast-Track-Gruppe reihten sich absteigend, neben den an erster Stelle vertretenen pulmonalen Komplikationen (25,81%) und Darmparalysen (27,42%), Harnabflussstörungen (14,51%), Re-Operationen und Sepsis mit je 3,22% sowie abschließend kardiale Komplikationen (1,62%) ein (siehe Abb. 14 und Tab. 36).

Tab. 36: Übersicht über die postoperativen Frühkomplikationen

Frühkomplika- tionen	Gruppe 1 (n=51)	%	Gruppe 2/ FT (n=62)	%	Gesamt (n=113)	%
Darmparalyse	7	13,73± 34,75	17*	27,42± 44,35	24	21,24± 41,08
Nierenstau	8	15,69± 36,73	9	14,51± 34,04	17	15,04± 35,91
Re-Operation (Re-OP)	3	5,88± 23,76	2	3,22± 12,80	5	4,42± 20,66
Sepsis	1	1,96± 14,00	2	3,22± 12,80	3	2,66± 16,15
Kardiale Komplikationen (KK)	4	7,84± 27,15	1	1,62± 0	5	4,42± 20,66
pulmonale Komplikationen (PK)	12	19,61± 42,84	16	25,81± 43,42	28	24,78± 43,37

„****“; Signifikanzniveau von 1 % „***“; Signifikanzniveau von 5 % „**“ Signifikanzniveau von 10 %

Abb. 14: graphische Darstellung über die prozentuale Verteilung der Frühkomplikationen in beiden Gruppen sowie zum gesamten Patientenkollektiv (° = pulmonale Komplikationen (PK); kardiale Komplikationen (KK); Re-Operationen (Re- OP))



„****“; Signifikanzniveau von 1 % „***“; Signifikanzniveau von 5 % „**“; Signifikanzniveau von 10 %

4.3.9.2 Spätkomplikationen

Unter den Spätkomplikationen wurden alle Ereignisse erfasst, welche ab 48 Stunden postoperativ bis zur Beendigung des stationären Aufenthaltes bzw. zur ambulanten und stationären Wiedervorstellung auftraten.

Ausgewertet wurden Lymphozelen, Nahtstenosen und -insuffizienzen im harnableitenden System, Fistelungen sowie Harninkontinenz. Des Weiteren wurden Wundheilungsstörungen, mit sich daraus ergebenden Folgeeingriffen aufgeführt. Wie in Tabelle 37 dargestellt, zeigt sich eine signifikante Verbesserung bei den Harntransportstörungen, sonographisch diagnostiziert am Nierenstau, nach Einführung der Fast-Track-Richtlinien. Diese reduzierten sich von 33,33% in Gruppe 1 auf 14,52% in Gruppe 2 mit einem Signifikanzniveau von 5%. Bei den Ureternahtinsuffizienzen wurde nur ein leichter Anstieg, mit einem Signifikanzniveau von nur 10%, in Gruppe 2 festgestellt.

Die restlichen postoperativen Komplikationen sind im Gruppenvergleich nicht signifikant unterschiedlich.

Tab. 37: Übersicht über die Spätkomplikationen

Spätkomplikationen	Gruppe 1 (n=51)	%	Gruppe 2/ FT (n=62)	%	Gesamt (n=113)	%
Lymphozelen	2	3,92± 19,6	1	1,61± 0,00	3	0,27± 16,15
Nierenstau	17	33,33± 47,61	9**	14,52± 34,04	26	23,01± 42,28
Neoblaseninsuffizienz	2	3,92± 19,6	4	6,45± 21,81	6	5,31± 22,52
Ureternahtinsuffizienz	0	0±0	4*	6,45± 21,81	4	3,54± 18,56
Urethranahinsuffizienz	4	7,84± 27,15	4	6,45± 21,81	8	7,08± 25,76
Urethranahsthenose	3	5,88± 23,76	2	3,23± 12,80	5	4,43± 20,66
Ureterstenose	6	11,77± 32,54	5	8,07± 24,96	11	9,74± 29,78
Darmfistel	2	3,92± 19,6	0	0±0	2	1,78± 13,24
Platzbauch	5	9,80± 30,03	7	11,29± 30,03	12	10,62± 30,95
Darmanastomoseninsuffizienz	2	3,92± 19,6	1	1,61± 0,00	3	2,66± 16,15
Darmanastomosenstenose	1	1,96± 14,00	0	0,00± 0,00	1	0,89± 9,41
Darmparalyse/Ileus	3	5,88± 23,76	5	8,07± 24,96	8	7,08± 25,76
Wundheilungsstörung	4	7,84± 27,15	9	14,52± 34,04	13	11,5± 32,05

„****“; Signifikanzniveau von 1 % „***“; Signifikanzniveau von 5 % „**“; Signifikanzniveau von 10 %

4.3.10 Postoperative stationäre Verweildauer

Die postoperative stationäre Verweildauer der Patienten, bis zur Verlegung in die Anschlussheilbehandlung, wurde als letzter Punkt verglichen. Hier zeigte sich im Mittelwert eine Reduktion um einen ganzen Tag. Die Verweildauer der zweiten Gruppe konnte damit signifikant, wie in den unten aufgeführten Daten von Tabelle 38, im Median um 2 Tage verkürzt werden (U-Test $Z = 3,9223$, $p \leq 0,0001$; K.W.T. $\Pr > X_2 < 0,0001$).

Tab. 38: Übersicht über die postoperative Verweildauer in Tagen (d)

VwD postoperativ (d)	min	MW	max	MD
Gruppe 1(n=51)	7,00	16,57	49,00	14
Gruppe 2(n=62)	8,00	15,54	76,00	12***

(„***“: Signifikanzniveau von 1 %; „**“: Signifikanzniveau von 5 %; „*“: Signifikanzniveau von 10 %)

5 Diskussion

5.1 Fast-Track-Therapie

Im Rahmen dieser Arbeit sollte geprüft werden, ob es sinnvoll ist, das Fast-Track-Therapiekonzept aus der kolorektalen Chirurgie auf die Urologie zu übertragen. Untersucht wurde dies am Beispiel der radikalen Zystektomie. Da es sich bei dieser Operation um einen Eingriff mit „Darmbeteiligung“ handelt, sind die damit verbundenen postoperativen Komplikationen ähnlich der Viszeralchirurgie zu erwarten. Es sollte nachgewiesen werden, ob sich das etablierte Konzept der „Schnell-Spur-Medizin“ komplikationslos in den Fachbereich der Urologie übertragen lässt.

Das Studiendesign dieser Arbeit ist ein retrospektiver Vergleich zwischen zwei nahezu identischen Kollektiven, von denen Eines nach Fast-Track-Richtlinien therapiert wurde. Es wird speziell Augenmerk auf den prä-, intra- und postoperativen Bereich und die damit verbundenen Komplikationen gelegt. Die derzeit publizierte Studienlage, in Bezug auf die Fast-Track-Behandlung bei der radikalen Zystektomie, ist limitiert. Es wird daher zusätzlich ein Vergleich mit publizierten Daten der kolorektalen Chirurgie durchgeführt.

5.1.1 Fast-Track der Allgemein- und Viszeralchirurgie

Etabliert und umgesetzt wurde das Fast-Track-Prinzip erstmals durch Schwenk et al. 2004 bei elektiven Kolonresektionen. In seiner Studie wurden 64 Patienten offen bzw. laparoskopisch operiert. Der erste Stuhlgang wurde am zweiten bis dritten Tag verzeichnet und die stationäre Verweildauer auf den vierten bis fünften postoperativen Tag, im Gegensatz zur konventionellen Vorgehensweise, verkürzt. Die deutliche Reduzierung der postoperativen Komplikationen und das verbesserte postoperative Outcome der Patienten war Anlass für weitere Untersuchungen (Schwenk et al. 2005). Gleiche Ergebnisse konnte Singh und Hill et al. 2013, Spanjersberg et al. 2011 bei elektiven Kolonresektionen und Coolsen et al. 2012 in der Leberchirurgie nachweisen. Durch Hall et al. 2012 wurde der Fast-Track-Ansatz in der Pankreaschirurgie und durch McCarty et al. 2005 bei Magenbypassoperationen analysiert. Es wurde dabei jedes Mal eine Verbesserung des postoperativen Verlaufes der Patienten und die Verkürzung des stationären Aufenthaltes erzielt. In vielen derzeit veröffentlichten Studien steht die laparoskopische Operationstechnik im Vordergrund. Bosio et al. 2007 untersuchte die laparoskopische Sigmaresektion, und zeigte, dass die minimalinvasive Vorgehensweise das Fast-Track-Modell unterstützt.

Hantschel et al. 2009 wies bei 421 herzchirurgischen Patienten, durch eine Umstellung in der anästhesiologischen Vorbereitung, eine beschleunigte Recoveryzeit nach. Er konnte hier eine frühere Extubation, frühere Überführung der Patienten auf die Normalstation, sowie die damit verbundene frühzeitigere Entlassung aus dem stationären Aufenthalt erreichen. Hierdurch unterstreicht er die Bedeutung der fachübergreifenden Kooperationen. Inzwischen wurde nach der Einführung der „Fast-Track-Chirurgie“, bei nahezu allen Operationsverfahren und allen Patientengruppen Vorteile aufgezeigt. Ein weiterer Schwerpunkt wird auf eine ambulante Nachbehandlung gelegt, welches den Ausbau der interdisziplinären Zusammenarbeit erfordert. Hoffmann und Kettelhack et al. 2012 verwiesen auf teils fehlende Rehabilitation und Pflege um das Konzept problemlos in den ambulanten Bereich übertragen zu können. Trotz dieser Schwierigkeiten nimmt die Umsetzung der Fast-Track-Therapie auch in diesem Bereich zu.

5.1.2 Fast-Track-Therapie in der Urologie

Die Anfänge der Therapie nach Fast-Track-Richtlinien in der Urologie lagen hauptsächlich in der radikalen Prostatektomie. Kirsh et al. 2000 hat nach diesem Prinzip 187 Patienten von 252 Patienten am ersten postoperativen Tag entlassen. Von diesen Patienten wurden nur drei innerhalb von 30 Tagen wieder aufgenommen. Die Komplikationsrate lag bei 11,8%, nicht höher als beim herkömmlichen Vorgehen. Nur 10,5% der Patienten hätten einen längeren Krankenhausaufenthalt vorgezogen. Diesem Ansatz folgend untersuchte Heinzer et al. 2005 die radikale retropubische Prostatektomie. Er optimierte die präoperative Vorbereitung im Hinblick auf die beschleunigte Rekonvaleszenz und die Senkung der postoperativen Komplikationsrate. Gralla et al. 2008 untersuchte das Fast-Track-Prinzip bei der laparoskopischen Prostatektomie. Er verkürzte den Krankenhausaufenthalt von 6,7 auf 3,6 Tage. Die Zufriedenheit der Fast-Track-Gruppe war signifikant höher und die allgemeine Komplikationsrate geringer. In Bezug auf die Nephrektomien wurde durch Chughtai et al. 2008 die postoperative Liegedauer im Median von 4 auf 3 Tage verkürzt sowie eine Reduktion der postoperativen Komplikationen erreicht. Firoozfard et al. 2003 konnte bei der transperitonealen Nephrektomie die Drainageliegezeit von vier auf einen Tag und die postoperative Verweildauer von acht auf vier Tage verkürzen.

Bei laparoskopischen Niereneingriffen, inklusive laparoskopischer Nephrektomie bei Kindern, wurde durch Dingemann et al. 2010 unter Fast-Track-Richtlinien eine wesentliche Schmerzreduzierung erreicht. Maffezzini et al. 2012 wertete 68 Patienten und Olbert et al. 2009 57 Patienten nach radikaler Zystektomie unter Fast-Track-Vorbereitung aus. Beide zeigten keine

Zunahme von schweren Komplikationen. Chang et al. 2002a und 2002b untersuchten ein modifiziertes Behandlungskonzept an jeweils über 300 Patienten. In beiden Studien wurde letztendlich der erzielte verkürzte stationäre Aufenthalt mit der Senkung der Komplikationen verbunden. Karl et al. 2012 ging einen Schritt weiter. Er führte die radikale Zystektomie unter Periduralanästhesie durch. Damit ergibt sich durch die Fast-Track-Vorgehensweise die Option, Patienten, die keiner Vollnarkose zuzuführen sind, diese Operation zu ermöglichen. Zwar handelt es sich mit 9 Patienten um ein kleines Kollektiv, stellt aber in der uroonkologischen Chirurgie einen Fortschritt in der Etablierung des Fast-Track-Konzeptes bei radikaler Zystektomie dar. Einen direkten Vergleich der Patientenzahl in den Fast-Track-Kollektiven zeigt Tabelle 39.

5.2 Präoperatives Fast-Track-Konzept

Präoperativ erfolgen die entsprechenden Voruntersuchungen und, so notwendig, eine Optimierung des Allgemeinzustandes des zu operierenden Patienten. Besonderes Augenmerk wird auf das Aufklärungsgespräch gelegt. Es hilft die Angst vor dem operativen Eingriff zu senken, sowie den Patienten zur aktiven Mitarbeit, gerade im postoperativen Zeitraum, zu motivieren (Kremer et al. 2005). Am Abend vor der Operation wird eine adaptierte Thromboseprophylaxe durchgeführt. Zur Infektionsprophylaxe wird maximal 60 min präoperativ eine Einmalgabe einer entsprechenden Antibiose durchgeführt (Kehlet und Wilmore et al. 2002). Des Weiteren wird zur Senkung des postoperativen opioiden Schmerzmittelbedarfes ein periduraler Schmerzkatheter angelegt. Die Schmerzausschaltung, durch eine Blockade der Schmerzweiterleitung zum Gehirn, ist sehr effektiv und hat nur eine geringe Auswirkung auf die Blasen- und Beinfunktion (Holte und Kehlet 2002).

Im Vordergrund des präoperativen Konzepts steht die Reduzierung bzw. der komplette Verzicht auf eine Darmvorbereitung (Darmspülung), sowie die Verkürzung der präoperativen Nüchternheit. Die Nahrungsaufnahme ist bis sechs Stunden und das Trinken klarer Flüssigkeiten bis zwei Stunden vor der Operation möglich. Es wird dadurch eine katabole Stoffwechsellage mit Gewichtsverlust und dem Abbau von Skelettmuskulatur verhindert (Spies et al. 2003). Weiterhin dient es der Vermeidung eines Volumendefizits (Basse et al. 2000, Lobo et al. 2002, Kehlet und Wilmore 2002). Bluman et al. 1998, Sorensen et al. 2003 und Tonnesen und Kehlet et al. 1999 konnten zusätzlich nachweisen, dass auch eine Nikotin- und Alkoholkarenz vierzehn Tage präoperativ die Wundheilung deutlich verbessert.

Konzept Helios-Klinik-Blankenhain:

- Patienteninformation
- Trinken bis 2 Stunden präoperativ
- Keine orthograde Darmvorbereitung/Spülung, ggf. ein Klistier
- PDK-Anlage
- Single-Shot-Antibiose (max. 60 min vor OP)

5.3 Intraoperatives Fast-Track-Konzept

Zu Beginn wird ein schonender und in seiner Größe ein so klein wie möglicher Operationszugang gewählt. Eine Verkürzung der Operationsdauer und die Anwendung minimalinvasiver Operationsverfahren sind vom Operateur abhängig und senken die Belastung des Patienten während des Eingriffes. Es wird auf eine leichte, nebenwirkungsarme und gut steuerbare Narkoseführung, sowie auf die Reduzierung der intraoperativen Infusionszufuhr (Kombination aus kristalloiden und kolloidalen Infusionslösungen) geachtet (Proske et al. 2005). Wenn möglich wird auf intraabdominale Drainagen verzichtet, um damit zusätzliche Infektionsquellen zu vermeiden (Kehlet und Wilmore et al. 2002, Petrowsky et al. 2004, Wilmore und Kehlet et al. 2001). Des Weiteren sollte ein extraperitonealer Operationszugang gewählt werden. Kulkarni et al. 1999 konnte dadurch, in Verbindung mit in einem reduzierten Operationstrauma und den daraus resultierenden reduzierten postoperativen chirurgischen Komplikationen, Vorteile gegenüber der transperitonealen Vorgehensweise aufzeigen.

Während der Operation kommt dem Erhalt der Normothermie des Patienten große Bedeutung zu. Die kardiale Mortalität und die postoperativen Wundheilungsstörungen können deutlich gesenkt werden (Kurz et al. 1996). Neben dem Standardverfahren der thorakalen Epiduralanästhesie, erfolgt die Prophylaxe von postoperativer Übelkeit und Erbrechen (Apfel et al. 2002).

Konzept Helios-Klinik-Blankenhain:

- Verhinderung der Hypothermie intraoperativ
- minimale Operationszugänge/bevorzugt extraperitoneale Vorgehensweise
- Optimierung intraoperativer Infusionszufuhr (kristalloid und kolloidal)
- Minimalisierung von Drainagen
- Magensondenentfernung im Operationsaal/Aufwachraum

5.4 Postoperatives Fast-Track-Konzept

In diesem Abschnitt stehen die zügige Mobilisation des Patienten, der schnelle Kostaufbau (kalorienhaltig) und die Vermeidung der parenteralen Ernährung im Vordergrund.

Die PDK-Anlage ermöglicht in der postoperativen Schmerztherapie eine orale, multimodale und opioidsparende Analgesie. Dies unterstützt zusätzlich das Einsetzen der postoperativen Darmmotorik, ermöglicht die schnellere Mobilisation des Patienten und reduziert die postoperative Morbidität und Mortalität (Rodgers et al. 2000). In der eigenen Fast-Track-Gruppe wurde zusätzlich die medikamentöse Stimulation der Darmmotorik mit Sennosiden ab dem dritten postoperativen Tag durchgeführt. Durch die Reduzierung der parenteralen und Steigerung der oralen Flüssigkeitszufuhr verbessert sich die Magen-Darmentleerung (Kehlet und Wilmore 2002, Ljungqvist et al. 2002). Die frühzeitige Mobilisierung am Operationstag bzw. ersten postoperativen Tag vermeidet Komplikationen wie Pneumonien, Thrombosen und Darmatonien. Die frühzeitige Entfernung von Drainagen, Magensonde und Dauerkathetern reduziert die damit verbundenen Komplikationsraten (Kehlet und Wilmore et al. 2002, Cheatham et al. 1995, Petrowsky et al. 2004). Die prophylaktische Anwendung von Metoclopramid, zur Behandlung der postoperativen Übelkeit wird diskutiert, da es unter Umständen der Beschleunigung der Peristaltik entgegen wirkt (Wallenborn et al. 2009).

Konzept Helios-Klinik-Blankenhain:

- Frühzeitiger oraler Kostaufbau am Operationstag (Tee/Suppe)
- Forcierte Mobilisation am Operationstag (Bettkante) ab sechs Stunden postoperativ für ein bis zwei Stunden
- Reduzierung der parenteralen Flüssigkeitszufuhr postoperativ
- Prophylaxe postoperativer Übelkeit (Metoclopramid)
- Darmstimulation mit Sennosiden am dritten postoperativen Tag
- Reduzierung opioider Medikation bei Periduralkatheteranlage und Novaminsulfon-Gabe
- Frühzeitige Dauerkatheterentfernung am zehnten bis zwölften postoperativen Tag
- Frühzeitige Entfernung zentralvenöser Katheter
- schnelle Überführung der Patienten in die Rehabilitationseinrichtung

Das Ziel dieser Maßnahmen ist es, den Patienten schnell sowie „unblutig“ in die Anschlussheilbehandlung zu überführen.

5.5 Präoperativer Bereich

5.5.1 Alter und Geschlecht

In dem gesamten ausgewerteten Kollektiv, über den Zeitraum vom 23.06.1998 bis zum 16.05.2011, entspricht die Verteilung des Geschlechts ungefähr der aktuellen Literatur. Die derzeit publizierten Kollektivgrößen unterscheiden sich stark. Olbert et al. 2009 teilt insgesamt nur 57 Patienten auf zwei Kollektive auf und wertet 29 Patienten nach Fast-Track-Richtlinien aus. Er hatte in der Fast-Track-Gruppe mit 10% einen geringeren weiblichen Anteil der Patienten im Vergleich zu 32% Frauen in der herkömmlich therapierten Gruppe. Arumainayagam et al. 2008 hat eine fast identische Kollektivgröße zum eigenen Fast-Track-Kollektiv mit je 56 Patienten pro Gruppe und jeweils in beiden Kollektiven einen 25%igen Anteil an Frauen.

Pruthi et al. 2009 hat an 362 Patienten die radikale Zystektomie unter Fast-Track-Prinzipien analysiert. Die Aufteilung zeigte 74% männliche und 26% weibliche Patienten ähnlich wie bei Chang et al. 2002a mit 76,3% männlichen und 23,7% weiblichen Patienten. Im Rahmen der prozentualen Verteilung des Geschlechts, ist das eigene ausgewertete Fast-Track-Kollektiv mit dem deutlichen Mehranteil von männlichen (76,99%) zu weiblichen (23,01%) Patienten vergleichbar mit der aktuellen Studienlage. Bei Maffezzini et al. 2012 wurde ein Patientenkollektiv von 68 Patienten nach Fast-Track-Prinzipien behandelt, bestehend aus 30,89% Frauen und 69,91% Männern in einem Alter von 72,8 Jahren (MD). Er wertete nur die postoperativen Komplikationen ohne Vergleichsgruppe aus. Insgesamt waren bei Pruthi et al. 2009 56 % der Patienten über 70 Jahre. Dies gleicht in dieser Studie der Altersverteilung im Bereich der älter als 70-Jährigen mit 52,94% in Gruppe 1 und 54,84% in Gruppe 2 (siehe Tab. 9). Das in Tabelle 8 aufgeführte durchschnittliche Patientenalter von 68,8 Jahren \pm 9,03 des eigenen Fast-Track-Kollektivs entspricht dem Alter der publizierten Daten von Arumainayagam et al. 2008 mit 65,9 Jahren, Pruthi et al. 2009 mit 66,9 Jahren, Chang et al. 2002a (MD 66) und Olbert et al. 2009 (69 Jahre \pm 7,7 Jahre). Der Altersdurchschnitt in den eigenen Daten liegt leicht unter dem derzeitigen Erkrankungsalter in Deutschland mit 77 Jahren bei den Frauen und 73 Jahren bei den Männern (RKI und GEKID 2012). In dieser Arbeit ist daher von einer Selektion zu Gunsten jüngerer Patienten und einem damit verbundenen geringeren Operationsrisiko auszugehen. Die publizierten Daten der kolorektalen Chirurgie, Schwenk et al. 2004 mit 66 Jahren (MD), zeigt eine ähnliche Altersverteilung. Bei den über 65-Jährigen hatte Bostrom et al. 2009 eine steigende Komplikationsrate, eine höhere Rate an Re-Operationen sowie eine verlängerte intensivmedizinische Überwachung. Dies konnte jedoch im

eigenen Fast-Track-Kollektiv nicht nachgewiesen werden (siehe Tab. 34). Malavaud et al. 2001 konnte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter und den postoperativen Komplikationen bis zum 30. postoperativen Tag aufzeigen. Im Gegensatz dazu sehen Tyrirtzis et al. 2012 und Hollenbeck et al. 2005 eine steigende Komplikationsrate bei einem höheren Alter der Patienten. Neben dem Alter der Patienten beeinflusst auch die prozentuale Verteilung des Geschlechts den postoperativen Verlauf. In der Fast-Track-Gruppe dieser Studie lag der Frauenanteil mit 25,81% versus 19,61% der konventionell therapierten Gruppe höher. Dies korreliert mit der derzeit ansteigenden Erkrankungshäufigkeit im weiblichen Geschlecht. Neben den anatomischen Gegebenheiten und dem Mitkionsverhalten der Frau, wird der hormonelle Haushalt als Ursache gesehen. McGrath et al. 2006 sah bei postmenopausalen Frauen ein erhöhtes Erkrankungsrisiko. Laut Malavaud et al. 2001 und Shabsigh et al. 2009 neigen Frauen eher zu postoperativen Komplikationen mit einem konsekutiv verlängertem stationären Aufenthalt. Sieht man den steigenden Frauenanteil als Risikofaktor in der Fast-Track-Gruppe dieser Studie, kann man behaupten, dass trotz dieses Risikofaktors ein verkürzter Gesamtaufenthalt ohne eine signifikante Zunahme an Komplikationen durch das Fast-Track-Regime erreicht wurde (siehe Tab. 36 und 37).

5.5.2 Tumorklassifikation bei Patienten mit Harnblasenkarzinom

Bei Olbert et al. 2009 wurde mit 26,8% der größte Anteil der Patienten im Fast-Track-Kollektiv im Stadium pT3 operiert, im Gegensatz zu seiner konventionell therapierten Gruppe mit 18,2%. Chang et al. 2002a wies demgegenüber mit 28,5% im Stadium pT2 den größten Patientenanteil auf.

Pruthi et al. 2003 beschreibt nur den „pathologic stage“ mit einer Häufung im pT2-Stadium (37%) ähnlich wie Chang et al. 2002 a mit 28,5%, und wertete dies nicht weiter aus. Die eigenen Daten zeigten keinen wesentlichen Unterschied zwischen den beiden Kollektiven (siehe Tab. 13 und Abb. 9). Es bestand eine Häufung des pT3-Stadiums in beiden Kollektiven, in Gruppe 1 mit 34,88% und in Gruppe 2 mit 42,86%. Die Patienten, welche kein Karzinom als Operationsindikation hatten, entsprechen den publizierten Daten von Olbert et al. 2009 mit einem Anteil 1,96% vor und 1,61% nach Fast-Track-Einführung.

Der größte Anteil der Patienten von Olbert et al. 2009 hatte einen G3- Tumor (gesamt 51%, Fast-Track-Gruppe 58%, Vergleichsgruppe 47%). Die Auswertung der eigenen Daten zeigte in der konventionell behandelten Gruppe 1 eine Verteilung von 93,02% und in Gruppe 2 von 82,14% für G3-Tumoren (siehe Tab. 11).

Patienten, die im Stadium pT4 operiert werden und sich somit in einem fortgeschrittenen Tumorstadium befinden, haben ein steigendes Risiko für eine erhöhte postoperative Morbidität (Bostrom et al. 2009). In der eigenen Auswertung zeigte sich in Gruppe 2 eine Abnahme des pT4-Stadiums (17,86% versus 30,23% konventionell) aber eine leichte Zunahme im pN 1/2- Stadium (37,5% versus 32,56% konventionell). Das sich daraus ergebende fortgeschrittene Tumorstadium steigert laut Tyritzis et al. 2012 zusätzlich die Gefahr eines schlechteren postoperativen Verlaufes. Es wurde in dieser Studie keine Auswertung der Morbidität in Abhängigkeit des Tumorstadiums durchgeführt, und kann daher nicht mit der aktuellen Studienlage verglichen werden. Das fortgeschrittene Tumorstadium stellt daher einen weiteren komplizierenden Faktor für das Fast-Track-Kollektiv (Gruppe 2) dar.

5.5.3 Body-Maß-Index

Der mittlere Body-Maß-Index der untersuchten Patienten nach Fast-Track-Richtlinien (Gruppe 2), mit einem Mittelwert von 27,34 im leichten Übergewicht (Präadipositas), gleicht dem konventionell therapierten Kollektiv (Gruppe 1). Dies entspricht den derzeit publizierten Daten. Das Patientengut bei Pruthi et al. 2009 zeigte in der Fast-Track-Gruppe einen mittleren BMI von 27,6, bei Olbert et al. 2009 von $26,2 \pm 3,4$ gegenüber seiner konventionell vorbereiteten Gruppe mit $28,0 \pm 5,8$. Chang et al. 2004 konnte nach radikaler Zystektomie keine erhöhten Komplikationsraten, aber einen statistisch signifikant erhöhten Blutverlust in Zusammenhang mit einem erhöhten BMI aufzeigen. In dieser Arbeit konnte, trotz des gleichwertigen BMI-Wertes beider Gruppen, der Blutverlust leicht gesenkt werden.

Derzeit wird das sich aus dem erhöhten BMI ergebende metabolische Syndrom und die mögliche Insulinresistenz diskutiert, welches den postoperativen Verlauf verschlechtern kann (Bardou et al. 2013).

Im allgemeinen Literaturvergleich wird Übergewicht, außer für Wundinfektionen, derzeit in keine direkte Verbindung mit einem schlechteren postoperativen Verlauf der Patienten gebracht.

In dem eigenen Fast-Track-Kollektiv (Gruppe 2) gab es keine signifikante Zunahme an Wundheilungsstörungen trotz des BMI im präadipösen Bereich (siehe Tab. 37).

5.5.4 Vorerkrankungen

Ein Vergleich hinsichtlich der Vorerkrankungen zu erstellen gestaltete sich schwierig, da jede Studie andere Einteilungen vornimmt.

Arumainayagam et al. 2008 wie Chang et al. 2002a werteten die Vorerkrankungen ihrer Patientenkollektive nicht aufgeschlüsselt aus und boten daher in diesem Bereich keine Vergleichsgrundlage. Olbert et al. 2009 unterteilte die Vorerkrankungen in Adipositas, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und in pulmonale und kardiale Erkrankungen. Im Vergleich der beiden Gruppen zeigte seine Publikation eine prozentual höhere Morbidität in der konventionell therapierten Gruppe. Bei den Patienten seines Fast-Track-Kollektivs hatten 43% kardiale Vorerkrankungen, waren 7% Diabetiker, 47% Raucher und 30% waren adipös. Cerruto et al. 2014 wertete sein sehr kleines Fast-Track-Kollektiv nach größer und kleiner einer vorbestehenden Komorbidität aus und erhielt bei seinen 9 Patienten einen Anteil von 55,56 % mit einer und 44,44% mit mehr als einer präoperativen Grunderkrankung. Die Ergebnisse der Fast-Track-Gruppe in den eigenen Daten zeigt eine signifikant höhere Morbidität der Patienten mit einem Diabetikeranteil von $32,26\% \pm 46,69\%$ in Gruppe 2 im Gegensatz zu Gruppe 1 mit $9,8\% \pm 30,03\%$, mit einer vorbestehenden kompensierten Niereninsuffizienz in Gruppe 2 mit $80,65\% \pm 40,08\%$ und Gruppe 1 mit $3,92\% \pm 19,6\%$ sowie an Patienten mit einem Herzinfarkt in der Anamnese mit einem 10%igen Signifikanzniveau in Gruppe 2 (siehe Tab. 15). Vergleicht man die Ergebnisse mit den publizierten Daten zeigt sich, wie bei Cerruto et al. 2014, ein kränkeres Fast-Track-Kollektiv. Im Gegensatz dazu, hatte Olbert et al. 2009 im konventionell therapierte Kollektiv eine höhere Morbidität der Patienten.

Es wurden daher, während der perioperativen Fast-Track-Behandlung ab dem Jahr 2005, deutlich morbidere Patienten operiert. Dies korreliert mit der aktuellen Tendenz in Richtung eines alternden Patientenkollektivs.

5.5.5 ASA-Klassifikation

Die ASA-Klassifikation wird derzeit am häufigsten für die Beurteilung des präoperativen Risikos des Patienten genutzt. Daher wurde diese, zum besseren Literaturvergleich, getrennt von den bereits aufgeführten Vorerkrankungen ausgewertet.

Die nach Fast-Track-Richtlinien operierten und therapierten Patienten in der kolorektalen Chirurgie entsprechen zum Großteil der ASA-Klassifikation 2 (Marusch et al. 2002). Für die Urologie

beschreibt Chang et al. 2002a und Chang et al. 2b einen ASA-Score im Median von 3. Bei Olbert et al. 2009 beläuft sich der mittlere ASA-Wert auf 2,3 in der Fast-Track-Gruppe gegenüber der konventionell therapierten Gruppe mit 2,7. Der direkte Vergleich wird in Tabelle 39 zur publizierten Studienlage aufgeführt. Bei Arumainayagam et al. 2008 ist der größte Patientenanteil nach Fast-Track-Behandlung mit 71,42% der ASA 2-Kategorie und mit nur 8,93% der ASA 3-Kategorie zugeordnet. In dem eigenen Kollektiv, nach Fast-Track-Einführung, stellt sich eine höhere Morbidität mit einem Median von ASA 3 (Mittelwert 2,7), im Gegensatz zur konventionellen Vergleichsgruppe mit einem Median von ASA 2 (Mittelwert 2,38), dar (siehe Tab. 16). Auch bei Pruthi et al. 2009 lag der mittlere ASA-Wert in der Fast-Track-Gruppe bei 2,7, und ist somit vergleichbar mit dem eigenen Fast-Track-Kollektiv.

Der Zusammenhang zwischen einer postoperativ erhöhten Komplikationsrate und dem ASA-Score wurde durch Malavaud et al. 2001, Schiavina et al. 2013, Shabsigh et al. 2009 und Bostrom et al. 2009 untersucht. Alle konnten zeigen, dass bei einem ASA-Score größer gleich 3 eine erhöhte Komplikationsrate nach radikaler Zystektomie zu erwarten ist. Einen Schwerpunkt legt Malavaud et al. 2001 auf postoperative Komplikationen im Bereich der Harnableitung. In Tabelle 37 wird deutlich, dass im Fast-Track-Kollektiv eine signifikante Reduktion (Signifikanzniveau 5%) gegenüber dem Vergleichskollektiv erfolgte. Die kann auf die intraoperative Einlage von Doppel-J-Kathetern, 6 bis 8 Wochen postoperativ vorzugsweise bei der Neoblasenanlage, zurückgeführt werden.

5.5.6 Präoperative Nahrungskarenz

Ein wesentlicher Punkt ist die orale Gabe von Flüssigkeiten bis zu zwei Stunden präoperativ. Olbert et al. 2009, Pruthi et al. 2009 und Pruthi et al. 2003 beschrieben jeweils eine präoperative Nahrungszufuhr bis Mitternacht vor der Operation. Die Patienten der Gruppe 2 erhielten nach dem Fast-Track-Regime bis sechs Stunden vor der Operation feste Nahrung und konnten bis zwei Stunden vor dem Eingriff trinken. Dieses Konzept hilft, einer Dehydratation vor dem Eingriff entgegen zu wirken. Der Vorteil dieses Vorgehens wurde durch kontrollierte randomisierte Studien der Chochrane Autoren Brady et al. 2003 ausgewertet und bestätigt. Im eigenen Fast-Track-Kollektiv konnte dies unproblematisch umgesetzt werden. Folglich könnte die signifikante Reduktion der intra- und postoperativ gegebenen Infusionlösungen (kolloid sowie kristalloid) darauf zurückgeführt werden (siehe Tab. 23-25, 30 und 31).

5.5.7 Präoperative Darmvorbereitung

In der eigenen Fast-Track-Gruppe erfolgte keine Darmvorbereitung, es wurde lediglich bis eine Stunde vor dem Eingriff ein Klistier (kleiner Enddarm-Einlauf) verabreicht.

Die Vorteile der kompletten Darmvorbereitung/Abführung wurden bereits häufig in der Viszeralchirurgie in Frage gestellt. In den Auswertungen randomisierter Studien kam eine erhöhte Insuffizienzrate der Anastomosen und Steigerung postoperativen Komplikationen unter Darmvorbereitung vor und korrelierten mit einer erhöhten postoperativen Morbidität (Wille-Jorgensen et al. 2003, Guenaga et al. 2003, Shafii et al. 2002). Saar et al. 2012 und Olbert et al. 2009 nutzten lediglich ein Klistier oder verzichteten ganz auf weitere Darmvorbereitung. Pruthi et al. 2003 bereitete seine Patienten zunächst zu Hause mit einem natriumphosphathaltigen Abführmittel vor, verzichtete aber ab dem Jahr 2010 darauf komplett, ohne eine Verschlechterung seiner Ergebnisse zu erhalten. Gravante et al. 2008 konnte ein gehäuftes Auftreten von Wundinfektionen und Anastomoseninsuffizienzen durch den Verzicht auf Darmvorbereitung ausschliessen. Dies spiegelt sich auch in den eigenen Ergebnissen wieder, mit einem prozentual geringerem Anteil von Darmanastomoseninsuffizienzen und Darmfisteln in Gruppe 2 (siehe Tab. 37). Daher ist der Verzicht auf die präoperative Darmvorbereitung ein wesentlicher Bestandteil im eigenen Fast-Track-Konzept.

5.6 intraoperativer Bereich

5.6.1 Operationsmethoden

In dieser Studie wurde die Neoblase mit 74,51% in Gruppe 1 und mit 56,45% in Gruppe 2 favorisiert, da diese die natürlichste Harnableitungsform darstellt. Die Harnableitungsform sollte individuell, in Abhängigkeit der Komorbidität und des Tumorstadiums gewählt werden, keine wesentliche Umstellung für den Patienten darstellen und eine unkomplizierte Versorgung ermöglichen. Neben der Neoblase wurde in der Fast-Track-Gruppe in 24,19% der Fälle ein Ileum-Konduit und in 19,35% der Fälle ein Mainz-Pouch-I angelegt. Die gewählten Harnableitungsformen ohne und mit Fast-Track-Therapie divergieren in der Literatur sehr stark. In Tabelle 39 wurde die Neoblasenanlage unter den einzelnen Studien verglichen. Bei Pruthi et al. 2003 wurde mit 64% die Anlage eines Konduits bevorzugt. Arumainayagam et al. 2008 legte bei allen Patienten nur Neoblasen (17,86%) und eindeutig mehr Ileumkonduite (82,14%) an. Dies spiegelt sich auch in

seiner Fast-Track-Gruppe mit einem 83,93%igen Anteil an Ileumkonduiten wieder. Bei Chang et al. 2002a existierte kein Unterschied in der gewählten Harnableitung mit 47,5% Neoblasen und 47,4% Ileumkonduiten. Novotny et al. 2007 favorisierte in seinem Fast-Track-Kollektiv mit 36,8% die Neoblase. Die Auswertungen von Maffezzini et al. 2007 und Olbert et al. 2009 sind vergleichbar mit den eigenen Daten. Pruthi et al. 2009 operierte bei der offenen radikalen Zystektomie von seinen 362 Patienten 100 Patienten nach einem Fast-Track-Konzept. Von diesen erhielten 29% eine Neoblase und 71% ein Ileumkonduit. Im eigenen Kollektiv sieht man in Gruppe 2 auch eine deutliche Tendenz zur Ileumkonduit-Anlage mit 24,19% versus Gruppe 1 mit 7,84%, welche am ehesten auf die erhöhte Komorbidität, den erhöhten ASA-Score (MD 3) sowie auf das durchschnittlich höhere Alter dieser Gruppe (MD 71,5 Jahre) zurückzuführen ist. Gerade bei den Patienten älter als 70 Jahre ist dies sichtbar (siehe Tab. 19). Da ein steigendes Alter mit einem erhöhten Narkoserisiko verbunden ist, steht hier auch die kürzere Operationszeit im Vordergrund (siehe Tab. 22). Das Ileum-Konduit ermöglicht zum Teil auch dem älteren, teils pflegebedürftigen Patientengut eine leichtere Versorgung im postoperativen Bereich.

Des Weiteren wurde bei der Operation der eigenen Patienten die extraperitoneale Vorgehensweise angestrebt. Kulkarni et al. 2011 untersuchte 89 extraperitoneal zystektomierte Patienten im Vergleich zu 172 Patienten mit intraperitonealer Operationsvorgehensweise, und konnte eine deutliche Reduktion des Blutverlustes, konform zu den Ergebnissen dieser Studienlage, nachweisen. Er plädierte zusätzlich zum Fast-Track-Prinzip für die roboterassistierte Zystektomie, um den Darm weniger zu irritieren und die postoperative Ileusproblematik zu reduzieren. In der kolorektalen Chirurgie wirkt sich laut Schwenk und Muller et al. 2005 die Art des Zugangs (offen versus endoskopisch) nur geringfügig auf die Rekonvaleszenz der Patienten, den Bedarf an Schmerzmitteln und die stationäre Verweildauer aus.

5.6.2 Operationszeit

Pruthi et al. 2003 hatte unabhängig von der Anlage des Urinreservoirs eine Operationszeit von 3,9 h (234 min). Olbert et al. 2009 konnte die mittlere Operationszeit von 398 min auf 313 min verkürzen und Chang et al. 2002a wies eine Zeit von 297,7 min \pm 85,2 ohne konventionelle Vergleichsgruppe auf. In den eigenen Daten konnte die durchschnittliche Operationszeit, unabhängig von der ausgewählten Harnableitungsform, in der zweiten Gruppe auf 267,98 min (\sim 4,46 h) reduziert werden und liegt daher im Vergleich zur publizierten Studienlage niedriger (siehe Tab. 39). Im Vergleich zum eigenen konventionell therapierten Kollektiv mit 293,39 min, bestand keine

Signifikanz. Bei der Auswertung der Operationsdauer muss zusätzlich die Operationserfahrung des Operateurs und die prozentuale Verteilung des angelegten Urinreservoirs mit einbezogen werden. Daher stellt die Operationszeit einen sehr variablen Faktor dar. Operiert wurden die Patienten vor dem Jahr 2005 (Gruppe 1) von fünf Kollegen im Ausbildungsstatus vom Facharzt bis zum Chefarzt. Ab dem Jahr 2005 (Gruppe 2), wurde die Operation nur noch durch zwei Kollegen durchgeführt, wobei 88,89% von dem Chefarzt und 11,11% von einem Facharzt durchgeführt wurden. Im Vordergrund steht, wenn möglich, die Operationszeit bei einem immer älter werdenden Patientengut zu reduzieren. Mit der Dauer des Eingriffes wird zum Teil der Blutverlust, der Flüssigkeitsverlust und die Körpertemperatur beeinflusst sowie die Narkosezeit verlängert. Damit erhöht sich auch wesentlich das perioperative Risiko für kardiopulmonale Komplikationen (Mauney et al. 1970).

5.6.3 Blutverlust

Durch eine schnelle, blutsparende und extraperitoneale Operationsvorgehensweise kam es in dieser Studie zu einer hoch signifikanten Reduzierung ($p < 0,0001$) des Blutverlustes von 1693,75 ml auf 683,06 ml, ähnlich den Ergebnissen von Pruthi et al. 2003 mit 573 ml und Pruthi et al. 2009 mit 499 ml (siehe Tab. 39). Das Ergebnis in Gruppe 2 ist auf den Operateur in Verbindung mit der Operationsvorgehensweise sowie auf die reduzierte Operationszeit von 267,89 min zurückzuführen. Laut Chang et al. 2002a, mit einem mittleren Blutverlust von $722,3 \pm 493,7$ ml, und Chang et al. 2002b, mit 600 ml (MD), ist die extraperitoneale Operationsvorgehensweise ein wesentlicher Aspekt einem verlängerten stationären Aufenthalt entgegenzuwirken. Dies führt zu einer geringeren postoperativen Belastung der Patienten. Chang et al. 2004 bestätigte neben seinen vorherigen Studien den Zusammenhang des Blutverlustes mit dem Alter, dem ASA-Score und dem BMI als einziger signifikanter Parameter. Trotz des leicht erhöhten BMI-Status im eigenen Fast-Track-Kollektiv, konnte kein erhöhter Blutverlust im Fast-Track-Kollektiv gemessen werden. Es konnte auf eine gesteigerte Infusionsrate zum Ausgleich des Volumendefizites verzichtet, sowie diese signifikant reduziert werden (siehe Tab. 23-25). Die Prämisse liegt auf dem Erhalt der Blutviskosität, Normovolämie und stabilen Hämodynamik, welche durch Infusionen verändert werden. Die Infusionssteigerung führt zu einer Senkung des peripheren Widerstands mit Erhöhung des venösen Rückstroms und der kapillären Durchflussgeschwindigkeit der Erythrozyten (Kreimeier und Messmer 1996). Um bei dem fehlenden Hämoglobingehalt eine ausreichende Gewebsoxygenierung sicherzustellen, kommt es zu einer kompensatorischen Erhöhung des Herzzeitvolumens, die beim anästhesierten Patienten primär durch eine Erhöhung des

Schlagvolumens und der Kontraktilität und damit zu kardialen Komplikationen führen kann (Hogue et.al. 1998). Dies konnte mit der Reduktion der intraoperativen Infusionen im Fast-Track-Kollektiv und der rückläufigen Tendenz im Bereich der kardialen Komplikationen bestätigt werden (siehe Tab. 37).

5.6.4 Intraoperative Infusion

Laut Kehlet und Dahl 2003 führt eine erhöhte Flüssigkeitssubstitution zu einer verschlechterten Wundheilung mit Ödemneigung im Anastomosenbereich und zur Gefahr der damit verbundenen Anastomoseninsuffizienz. Des Weiteren kommt es neben der verlängerten postoperativen Ileussympomatik zu kardiopulmonalen Komplikationen. Im dem Patientenkollektiv nach Fast-Track-Richtlinien wurde die intraoperative Infusionsrate (kolloidal und kristalloid) gesenkt. Schon durch Schwenk et al. 2005 wurde auf die Reduktion von Infusionslösung (kolloid und kristalloid) geachtet um die Mikrozirkulation zu verbessern. Dementsprechend wird die frühzeitige orale Flüssigkeitszuführung im eigenen Fast-Track-Kollektiv gefördert und damit gleichzeitig die Magen-Darm-Passage angeregt. Eine bedarfsgerechte Flüssigkeitsgabe, individuell angepasst, sollte die zukünftige Zielstellung darstellen (Bundgaard-Nielsen et al. 2007).

Daher erfolgte ab dem Jahr 2005 die signifikante Reduktion der intraoperativen Infusionsmenge mit Jonosteril[®], 5%iger Glucoselösung und HEAS-Zufuhr im Mittel um ca. 1000ml (siehe Tab. 23 und 24). Zusätzlich erfolgte die Berechnung des intraoperativen Flüssigkeitsbedarfes (Jonosteril[®], 5%ige Glucoselösung und HAES) der Patienten pro Kilogramm Körpergewicht pro Zeiteinheit. In dieser Auswertung konnte auch ein signifikanter Unterschied mit $p < 0,002$ verzeichnet werden. Gerade bei den kolloidalen Lösungen steht das Risiko unerwünschter Nebenwirkungen, wie anaphylaktische Reaktionen, Nierenfunktionsstörungen bis hin zum Nierenversagen im Vordergrund (Zarychanski et al. 2013). Brandstrup et al. 2006 empfiehlt eine eingeschränkte Infusionstherapie. Ihm folgend, sollte eine angepasste Flüssigkeitssubstitution in Abhängigkeit des Blut- und Flüssigkeitsverlustes erfolgen. Er vertritt die Auffassung, dass der intraoperative Flüssigkeitsverlust überschätzt wird und stellt die Existenz des dritten Raumes in Frage. Eine direkte Auswertung dieser Parameter erfolgte in den urologischen publizierten Studien nicht, und kann somit nicht vergleichend dargestellt werden.

5.7 Postoperativer Bereich

5.7.1 Paraklinische Parameter

5.7.1.1 Hämoglobinkonzentration

In der Datenerhebung der beiden Kollektive wurde der Hämoglobinwert zur Aufnahme, auf der Intensivstation kurz nach dem Eingriff, sowie die Differenz der beiden Werte ermittelt (siehe Tab. 26 und 27). Im Vergleich der beiden Gruppen, gab es vor dem operativen Eingriff keinen signifikanten Unterschied in der Hämoglobinkonzentration ($p=0,2714$). Die postoperativen Messungen ergaben im Vergleich zur konventionell behandelten Gruppe mit 5,63 mmol/l, einen leichten, nicht signifikanten Anstieg der Hb-Konzentration der Fast-Track-Gruppe auf 5,83 mmol/l. Auch Olbert et al. 2009 verzeichnete diesen geringen Anstieg der Hb-Konzentration $13,9 \text{ g/dl} \pm 2,0$ für das Fast-Track-Kollektiv versus der Vergleichsgruppe mit $12,9 \pm 2,3 \text{ g/dl}$. Bei einer prä- sowie auch postoperativ niedrigen Hb-Konzentration fehlen die Sauerstoffträger. Diese führt in Verbindung mit dem intraoperativen Blutverlust und dem gleichzeitigen Bestehen einer kardiovaskulären Erkrankung zu einem vielfach erhöhten Risiko der postoperativen Morbidität und Mortalität (Carson et al. 1996). Im eigenen Fast-Track-Kollektiv kann der signifikant niedrige Blutverlust mit der tendenziellen Steigerung der Hb-Werte und der Reduktion der kardialen Komplikationen in Verbindung gebracht werden.

5.7.1.2 Kreatininwerte

Die hyperchlorämische metabolische Azidose ist die häufigste Komplikation, welche bei der Harnableitung mit einem neuen Urinreservoirs verbunden ist. Diese wird in einigen Fällen bei eingeschränkter Nierenfunktion und Stoffwechselstörungen noch verstärkt (Chiang et al. 1997).

In den zuvor benannten Studien wurde der Kreatininwert nicht ausgewertet. Der Wert wurde in dieser Studie genutzt, um bei restriktiver Flüssigkeitszufuhr die Nierenfunktion abzuschätzen.

Der Kreatininwert gilt zwar als empfindlicher Parameter der Nierenfunktion, ist aber erst relevant verändert, wenn die Funktionsleistung beider Nieren weniger als 50% beträgt. Postoperativ kann aber eine Aussage über einen akuten Funktionsverlust bis hin zum beginnenden Nierenversagen getroffen werden. Anhand der erhobenen Kreatininwerte sollte im Kollektivvergleich ersichtlich

werden, ob die intra- und postoperative Reduktion der Infusionsraten zu einer Verschlechterung der Kreatininwerte führt.

In der postoperativen Kontrolle, acht Stunden nach dem Eingriff, zeigte sich in der Fast-Track-Gruppe ein signifikanter Anstieg von $p < 0,0002$, mit aber noch im Normbereich liegenden Werten (siehe Tab. 28). Da in diesem Patientenkollektiv präoperativ ein signifikant höherer Anteil ($p < 0,0001$) an Patienten mit kompensierter Niereninsuffizienz im Vergleich zur konventionell therapierten Gruppe bestand (siehe Tab. 15), sollte die begleitende Überwachung der Nierenfunktion von Vorteil sein. Es zeigte sich hier keine Verschlechterung der Nierenfunktion im Fast-Track-Kollektiv. Zur Aufnahme, postoperativ sowie zur Entlassung befanden sich die Kreatininwerte in beiden Gruppen immer im Normbereich.

Chiang et al. 1997 und Olsson et al. 2000 untersuchten die umstrittene Anlage eines Urinreservoirs trotz eingeschränkter Nierenfunktion und sahen keinen Nachteil für ihre Patienten. Es kam, trotz des erhöhten Anteils an Patienten mit präoperativ bestehender kompensierter Niereninsuffizienz, in der Fast-Track-Gruppe zu keiner Verschlechterung der Kreatininwerte. Daher kann man schlussfolgern, dass die Reduktion der intra- und postoperativen Flüssigkeitssubstitution und die Art des Urinreservoirs keinen Einfluss auf die Nierenfunktion hatte.

5.7.2 Transfusion

Eine erhöhte Transfusionsrate steigert das Risiko für postoperative Komplikationen (Bostrom et al. 2009, Chang et al. 2004).

Laut Malouf und Glanville et al. 1993 kann dies zu einem Adult-Respiratory-Distress-Syndrom führen. Es ist eine seltene, aber wichtige Komplikation der Bluttransfusion, da es eine Sterblichkeitsrate von 50 bis 60% aufweist. ARDS ist durch ein kardiogenes Lungenödem gekennzeichnet. Die Transfusionsrate ist, abgesehen vom präoperativen Hämoglobinwert, von der Durchführung und dem Verlauf der Operation abhängig. Olbert et al. 2009 wertete die Transfusionsmenge im intra- und postoperativen Bereich aus und transfundierte im Median intraoperativ und postoperativ je zwei Konserven. Die Transfusionsrate lag in den eigenen Kollektiven vor sowie nach Fast-Track-Therapie im Median bei 2 Erythrozytenkonzentraten und damit zu Olbert et al. 2009 deutlich niedriger. Arumainayagam et al. 2008 verglich nur den prozentualen Anteil der Patienten mit Transfusionsbedarf und zeigte eine Reduktion von 7,14% in seiner Fast-Track-Gruppe. Novotny et al. 2007 wies auch einen niedrigeren Transfusionsbedarf nach Fast-Track-Therapie auf, mit durchschnittlich $1,6 \pm 1,4$ Konzentraten pro Patient auf. Laut

Xiao et al. 2014 steigt das Risiko von Infektionen bei einer erhöhten Transfusionsrate. Außerdem entstehen bei der allogenen Transfusion potenzielle Gefahren, wie Fehler und Verwechslung bei Verabreichung, Hämolysereaktionen, nicht-hämolytische Transfusionszwischenfälle (ABO-Inkompatibilität), Lungenschäden, immunsuppressive Effekte und zusätzliche Kosten (Heiss 1998). Das Ziel ist, wenn möglich, weitgehend auf eine Transfusion zu verzichten.

5.7.3 Postoperative Infusion

Lobo et al. 2002 untersuchte die Restriktion der prä- und postoperativen Flüssigkeitsbelastung und senkte damit die postoperative Magen- und Darmatonie. Er berief sich darauf, dass eine Überlast an Salzen und Wasser die sekundäre Ödembildung fördert und zur Hypoalbuminämie führen kann. Die kann zu Erkrankungen, wie dem nephrotischen Syndrom oder der Leberzirrhose führen (Dubois et al. 1973). Schwarz et al. 2002 wies in einem Tierexperiment nach, dass ein Volumenüberangebot Permeabilitätsstörungen der Darmwand, durch Erhöhung des hydrostatischen Drucks, begünstigen. Dies kann zur einer erhöhten Rate an Darmanastomoseninsuffizienzen führen. Die Darmanastomoseninsuffizienzen im eigenen Fast-Track-Kollektiv waren mit 1,61% versus 3,92% im konventionell therapierten Kollektiv rückläufig. Das kann auf die Reduktion der intra- und postoperativen Flüssigkeitsrestriktion zurückgeführt werden. Mitchell et al. 1992 verwies darauf, dass eine Reduktion der postoperativen Flüssigkeitszufuhr, gerade bei älteren Patienten mit vaskulären oder auch pulmonalen Vorerkrankungen von Vorteil sein kann, um oben genannte Komplikationen zu vermeiden, und damit den intensivmedizinischen und den gesamten Aufenthalt zu verkürzen. Dies konnte anhand der Reduktion der gesamten Aufenthaltsdauer (MD 12 Tage) nach Fast-Track-Einführung in der vorliegenden Studie bestätigt werden.

Die postoperative Restriktion der parenteralen Flüssigkeitszufuhr wurde in keiner Studie direkt ausgewertet. In der Datenauswertung der eigenen Kollektive wurde die postoperative Flüssigkeitsgabe 48 Stunden nach dem Eingriff erfasst und gegeneinander verglichen. In Gruppe 2, nach Fast-Track-Richtlinien, wurde die intravenöse Infusionsgabe (Jonosteril®/5%ige Glucoselösung) mit $p=0,0034$ sowie die HAES-Gabe mit $p=0,0165$ postoperativ jeweils um 1000ml signifikant gesenkt. Die HEAS -Gabe erfolgte in beiden Kollektiven nur in Ausnahmefällen und nicht regelhaft. Insgesamt zeigte sich durch die postoperative Reduktion der parenteralen Infusionszufuhr (kristalloid und kolloid), klinisch sowie anhand von paraklinisch gemessenen Parametern (Hb-/Krea-Wert) für die Patienten kein Nachteil (siehe Tab. 26, 27, 28).

Der Schwerpunkt lag damit auf der enteralen Flüssigkeitszufuhr, welche den frühzeitigen Kostaufbau ab dem ersten postoperativen Tag unterstützte.

5.7.4 Drainageminimierung/-liegezeit

Anderson et al. 2003 und Kehlet et al. 2008 setzten in der kolorektalen Chirurgie auf die Verkürzung der postoperativen Drainageliegezeit sowie auf die Reduktion der Drainage. Karl et al. 2011 entfernte in der Fast-Track-Gruppe bei radikaler Zystektomie die Drainage am ersten postoperativen Tag.

Das Ziel ist es, mögliche Infektionsquellen postoperativ zu senken. Eine häufig durchgeführte, prophylaktische Drainageeinlage führte laut Petrowsky et al. 2004 in der gastroenteralen Chirurgie nicht zu einer Verbesserung des postoperativen Outcomes. Teilweise wirkte sie sich sogar verschlechternd auf die Wundheilung aus. Ab dem Jahr 2005 wurde daher nur noch eine Drainage im eigenen Fast-Track-Kollektiv eingelegt, ohne eine erhöhte Rate an Re-Operationen, Lymphozelen, Wundheilungsstörungen sowie damit in Verbindung stehenden postoperativen Komplikationen zu verzeichnen (siehe Tab. 37 und 38). Die Drainage wurde wie bei Arumainayagam et al. 2008 ab einer Fördermenge von unter 50 ml pro Tag frühzeitig entfernt.

5.7.5 PDK-Liegedauer und Schmerzmittelbedarf

Im Konzept der kolorektalen Fast-Track-Chirurgie ist der Einsatz des thorakalen PDK ein wesentlicher Bestandteil, kombiniert mit opioidsparenden multimodalen Schmerztherapieschemata (Kehlet und Dahl 2003). Es wurde die postoperative Stressbelastung (Mollhoff et al. 2007) und Schmerzbelastung gesenkt (Werawatganon und Charuluxanun 2005, Wilmore und Kehlet 2001, Bardram et al. 2000), sowie eine schnellere Rekonvaleszenz nach größeren operativen Eingriffen nachgewiesen (Bardram et al. 2000, Anderson et al. 2003, Mollhoff et al. 2007). Der Einsatz des thorakalen PDK zeigt eine Steigerung der Stoffwechselökonomie (Holte und Kehlet et al. 2002, Schricker et al. 2004), eine Verbesserung der Lungenfunktion (Liu 2004, Ballantyne et al. 1998) und eine Senkung der Darmatonie durch den motilitätsfördernden Effekt der spinalen Sympathikolyse (Jorgensen et al. 2000).

Der PDK wurde im eigenen konventionell therapierten Kollektiv durchschnittlich 4,14 Tage und im Fast-Track-Kollektiv 4,93 Tage (Median 4), wie im allgemeinen Studienvergleich (Dango et al. 2008, Olbert et al. 2009), belassen. Ziel war es, die Opiatgabe nicht zu steigern und trotzdem dem

Patienten eine ausreichende Analgesie zu offerieren. Darunter kam es im Durchschnitt zu einem signifikanten Anstieg von 5,85 g auf 14,48 g der oralen und intravenösen Novaminsulfon-Gabe in der Fast-Track-Gruppe. Dies ist dadurch zu erklären, dass ab dem Jahr 2005 eine systematische Schmerzmittelgabe nach dem WHO-Stufenschema der Schmerztherapie von 1986 erfolgte, um unnötige Vielfachkombinationen und Schmerzmittelwechsel, welche vor Einführung der Fast-Track-Therapie bestanden, zu vermeiden.

Die postoperative Gabe von Morphinanaloga wurde durch Saar et al. 2012 im Durchschnitt von 92,4 mg auf 57,3 mg pro Patienten deutlich gesenkt. Dies wird zusätzlich in der Reduktion der medikamentös bedingten Stressreaktion und des postoperativen Katabolismus sowie in der verbesserten Lungenfunktion begründet (Kehlet 2007, Holte und Kehlet 2002).

Die vorliegenden Daten der beiden Gruppen, im Verbrauch von zusätzlich gegebenem Dipidolor[®] als Bedarfsmedikation (43,89 mg Gruppe 1 versus 43,44 mg Gruppe 2/FT), betrugen gleiche Mengen. Im Vergleich zu Saar et al. 2012 liegt der Durchschnitt hier deutlich niedriger. Das Konzept der Fast-Track-Therapie wurde während des intensivmedizinischen Aufenthaltes, bezüglich der Reduzierung der Dipidolor[®]-Gabe, nicht verfolgt. Der leichte Anstieg der Subileussympomatik in der zweiten Gruppe kann darauf zurückgeführt werden (siehe Tab. 37). Während des weiteren stationären Aufenthalts wurde die Verabreichung von Dipidolor[®] dann stark reduziert oder sogar ganz ausgesetzt, um opioidinduzierte Störungen der Darmfunktion zu vermeiden. Das Ziel einer ausreichenden Schmerzabdeckung wurde trotzdem erreicht. Dies entspricht dem Vorgehen, bei regelhafter PDK-Versorgung, die Schmerzmedikation auf Opioidbasis gering zu halten (Rodgers et al. 2000).

Die standardisierte PDK- Versorgung ermöglicht, durch die gut steuerbare Schmerzabdeckung, die signifikant frühzeitigere Mobilisation des eigenen Fast-Track-Kollektives am ersten postoperativen Tag.

5.7.6 Verweildauer Intensivstation

Dahm et al. 2001 wollte ganz auf die intensivmedizinische Betreuung von zystektomierten Patienten verzichten. Bei 115 untersuchten Patienten lag der mittlere Aufenthalt bei $34,3 \pm 3,1$ Stunden. Bei 63,5% der Patienten erfolgte keine intensivmedizinische Behandlung. Die Patienten der eigenen Datenauswertung lagen in beiden Kollektiven im Median vier Tage auf der Intensivstation. Dass keine Verkürzung des Aufenthaltes auf der Intensivstation möglich wurde,

lässt sich bei der eigenen Fast-Track-Patientengruppe mit dem höheren ASA-Score, der höheren Morbidität sowie dem Fehlen einer IMC-Station erklären.

Die Patienten bei Olbert et al. 2009 hatten eine mittlere Verweildauer von 8 Tagen auf der IMC-Station. Die Überwachungsmaßnahmen der eigenen Patienten entsprachen der einer IMC-Station. Daher kann man im Vergleich zu den publizierten Daten von einer Verkürzung des Aufenthaltes auf der Intensivstation sprechen (siehe Tab. 39).

5.7.7 Mobilisierung

Bei Saar et al. 2012 erfolgte die erste Mobilisierung postoperativ nach 17,5 Stunden früher versus seinem konventionell therapierten Gruppe nach 31,2 Stunden. Olbert et al. 2009 und Arumainayagam et al. 2008 mobilisierten ihre Patienten am ersten postoperativen Tag mit atemgymnastischen Übungen aus dem Bett heraus.

In dem eigenen Fast-Track-Kollektiv wurde darauf geachtet, dass unter physiotherapeutischer Anleitung die Mobilisierung und die Atemgymnastik der Patienten am Operationstag auf der Intensivstation begann und damit durchschnittlich signifikant früher, mit Tag 1,34 in der Fast-Track-Gruppe versus Tag 3,45 im konventionell therapierten Kollektiv. Daher erfolgte die Mobilisation im Vergleich zu den publizierten Vergleichsstudien zügiger (siehe Tab. 39). Dass die Mortalität durch frühzeitige Bewegung kurz nach ausgedehnten chirurgischen Eingriffen gesenkt werden kann, beschrieb Combes et al. 2003. Herridge et al. 2003 untersuchte 109 Patienten mit akutem Atemnotsyndrom, welche unter Mobilisierung durch einen Sechs-Minuten-Gehtest ein besseres Outcome der Lungenfunktion als herkömmlich, mit Sedierung und zögerlicher Mobilisation, aufwiesen. Bei langandauernder Immobilisierung wurde bei Schwerkranken unter strikter Bettruhe ein Rückgang der Muskelmasse von 1-1,5% pro Tag und bis zu 20% innerhalb von zwei Wochen verzeichnet (Morris et al. 2007). Die frühe Mobilisierung ermöglicht einen frühzeitigeren Kostenaufbau und wirkt damit der Immobilität und den damit in Verbindung stehenden Komplikationen entgegen.

5.7.8 Ernährung/Magensondenentfernung

Die Versorgung der Patienten mit einer Magensonde nach Bauchoperationen und zügige Entfernung dieser, wurde in der Studie von Nelson et al. 2005 ausgewertet. Es konnte anhand von 2087 randomisierten Patienten gezeigt werden, dass ein marginaler Rückgang der pulmonalen Komplikationen ($p = 0,07$) und eine frühere Rückkehr der Darmfunktion erreicht werden kann ($p < 0,001$).

Pruthi et al. 2009 entfernte bei 100 Patienten die Magensonde noch am Operationstag und ermöglichte einen früheren Kostaufbau bei den Patienten. Kehlet et al. 2008 wies durch die frühzeitige Magensondenentfernung eine Senkung der postoperativen Übelkeit nach. Donat et al. 1999 und Inman et al. 2003, mit einem Kollektiv größer 400 Patienten, entfernten die Magensonde frühzeitig nach radikaler Zystektomie unter dem Aspekt postoperative Atelektasen zu minimieren. Sie bestätigten zusätzlich die Hypothese einer früheren Rückkehr der Darmfunktion, Minimierung der postoperativen Komplikationen sowie dem zügig folgenden Kostaufbau. Saar et al. 2012 konnte in einem kleinen Patientenkollektiv mit 60 Patienten den Beginn der vollen Ernährung, bei laparoskopisch assistierten radikalen Zystektomien unter dem Fast-Track-Prinzip, ab dem vierten postoperativen Tag erreichen. Bei Maffezzini et al. 2007 und Maffezzini et al. 2008 erfolgte die Magensondenentfernung zwei bis acht Stunden postoperativ und der Beginn der normalen Ernährung bzw. Zuführung von Vollkost nach radikaler Zystektomie am 4. postoperativen Tag. Olbert et al. 2009 entfernte in seinem Fast-Track-Kollektiv die Magensonde am Operationstag im Gegensatz zur Vergleichsgruppe am Tag 1,4. Die Magensonde wurde bei den Patienten im eigenen Fast-Track-Kollektiv noch zeitiger, entweder im Operationstrakt oder spätestens im Aufwachraum, entfernt. Die Wiedereinlage wurde aufgrund der wenigen Fälle nicht extra ausgewertet. Die teils diskutierte frühzeitige Entfernung der Magensonde, welche teils als Aspirationsschutz angesehen wird, erhöhte nicht die postoperativen pulmonalen Komplikationen im Fast-Track-Kollektiv (siehe Tab. 36).

Der Kostaufbau in der Fast-Track-Gruppe dieser Studie begann signifikant früher, mit Suppe und Tee ab dem ersten postoperativen Tag (MW Tag 1,22 Gruppe 2/FT versus Tag 2,05 Gruppe 1) und mit Schonkost ab dem zweiten postoperativen Tag (MW Tag 2,46 Gruppe 2/FT versus Tag 4,31 Gruppe 1), ohne eine erste Darmpassage abzuwarten. Ab dem vierten bis fünften Tag (MW Tag 4,65 Gruppe 2/FT versus Tag 8,64 Gruppe 1) wurde den Patienten signifikant früher Vollkost zugeführt. Demgegenüber gibt Pruthi et al. 2003 klare Flüssigkeiten ab dem zweiten und den Vollkostaufbau

ab dem vierten postoperativen Tag an. Ein Vergleich des Kostaufbaus mit der Studienlage wird in Tabelle 39 dargestellt.

Roth et al. 2012 untersuchte den Unterschied zwischen dem totalen parenteralen Ernährungsaufbau und einem Vergleichskollektiv mit ausschließlich oraler Ernährung bei zystektomierten Patienten. Die prozentuale Komplikationsrate in der enteral ernährten Gruppe war mit 49% im Gegensatz zur parenteral substituierten Gruppe mit 69% deutlich niedriger. Der Eiweißhaushalt der Vergleichsgruppe mit ausschließlich oraler Ernährung war am siebten postoperativen Tag geringer, wobei sich der Ausgleich am zwölften postoperativen Tag ohne Intervention einstellte. Damit unterstreicht Roth et al. 2012 die Bedeutung einer frühzeitigen oralen Nahrungszufuhr und den Verzicht auf intravenöse Substitutionstherapie. Der frühzeitige orale Kostaufbau in der eigenen Fast-Track-Gruppe führte nicht zu einer erhöhten Rate an Komplikationen im Magen-Darm-Trakt. Dies zeigt sich an den Darmanastomoseninsuffizienzen, Darmfisteln und Subileussympomen in den Spätkomplikationen (siehe Tab. 37).

5.7.9 Erster Stuhlgang/Darmatonie

Lobo et al. 2002 sieht durch Restriktion des prä- und postoperativen intravenösen Flüssigkeitsangebotes eine Option die Darmatonie zu verkürzen. Der postoperative Ileus stellt bislang eine erhebliche Belastung für den Patienten dar. Es konnte gezeigt werden, dass gerade das zunehmende Alter und ein erhöhter Body-Mass-Index wichtige Einflussfaktoren darstellen (Svatek et al. 2010).

Auch die präoperative Darmvorbereitung wird mit dem erhöhten Auftreten des postoperativen Ileus in Zusammenhang gebracht (Ramirez et al. 2012).

Chang et al. 2002b und Hollenbeck et al. 2005 untersuchten die radikale Zystektomie in ihrer postoperativen Komplikationsrate und zeigten, dass der postoperative Ileus die häufigste Komplikation darstellt und wesentlich für die Verweildauer im Krankenhaus bestimmend ist. Maffezzini et al. 2008 konnte bei 107 radikal zystektomierten Patienten unter Fast-Track-Vorgehensweise, mit sofortiger postoperativer Magensondenentfernung und Verzicht auf die Darmvorbereitung, den ersten Stuhlgang im Median am zweiten Tag erreichen. Der Anteil des postoperativen Ileus lag bei 17,7% der Patienten nach dem vierten postoperativen Tag. Der Stuhlgang wurde unter dem Konzept der Flüssigkeitsreduktion bei Pruthi et al. 2009 am Tag 2,9 erstverzeichnet und damit frühzeitiger als in seiner Vorstudie von 2003 mit Tag 5,1 bei noch präoperativ durchgeführter Darmvorbereitung. Olbert et al. 2009 beschrieb an Tag 5,5 bzw.

Arumainayagam et al. 2008 am sechsten Tag den ersten Stuhlgang ohne Verbesserung zur konventionell therapierten Gruppe (siehe Tab. 39). In der kolorektalen Chirurgie wird inzwischen die forcierte Darmvorbereitung als überflüssig betrachtet (Guenaga et al. 2003, Wille-Jorgensen et al. 2003). In der eigenen Fast-Track-Gruppe erfolgte zur Verbesserung der postoperativen Darmmotalität der Einsatz von Sennosiden.

Senna alexandrina gehören zur Gattung der Johannesbrotgewächse. Man nutzt die Eigenschaft des Inhaltsstoff Sennosid (Anthrachinon-Glykosid), welcher im menschlichen Verdauungssystem nicht abgebaut werden kann. Die Anthrachinon-Glykoside werden erst im Dickdarm durch bakterielle β -Glykosidasen den Anthronen oxidiert, welche zum Einen darmreizend und zum Anderen die Wasserrückresorption im Enddarm reduzieren. Damit erhält man einen abführenden Effekt (de Gruyter 2007). In der Aufarbeitung der eigenen Fast-Track-Daten zeigte sich keine Verbesserung der Darmmotalität. Der leicht signifikante Anstieg der Subileussymptomatik in den Frühkomplikationen, mit einem Signifikanzniveau von 10%, war in den Spätkomplikationen nicht mehr zu verzeichnen (siehe Tab. 37). Das konventionell therapierte Kollektiv hatte nach 3,63 Tagen, das Fast-Track-Kollektiv nach 3,67 Tagen den ersten Stuhlgang. Zwar erfolgte bei den Patienten der vorliegenden Studie die zusätzliche Stimulation mit Sennosiden, brachte aber keine frühere Darmmotalität. In diesem Bereich sind noch weitere Verbesserungen nötig.

Vora et al. 2012 untersuchte bei Zystektomien, dass der μ -Opioid-Antagonist Alvimopan die gastroenterale Erholung beschleunigte. Der Stuhlgang kam mit 3,8 Tagen signifikant schneller als mit 6 Tagen, ohne dessen Einsatz, in Gang. Des Weiteren konnte eine Verkürzung der damit in Verbindung stehenden stationären Verweildauer von 9,5 Tage auf 7,4 Tage erzielt werden. Eine Ileussymptomatik trat in der Alvimopan-Gruppe gar nicht auf.

Da Alvimopan in Deutschland derzeit noch nicht zugelassen ist, wurde bei den eigenen Patienten in der Fast-Track-Gruppe bei der Gabe von opioiden Schmerzmitteln die Kombination mit Naloxon verwendet. Dies ist ein zugelassener μ -Rezeptor-Antagonist, welcher die opioidinduzierte postoperative Darmatonie senkt. Pruthi et al. 2009 sowie Donat et al. 1999 untersuchten die Anwendung von Metoclopramid in Kombination mit der frühzeitigen Magensondenentfernung. Sie zeigten eine Reduktion der Übelkeit und des Erbrechens. Donat et al. 1999 konnte zusätzlich die Subileusproblematik mit $p < 0,002$ verbessern. Mit dem einfachen Verfahren des Kaugummikauens konnte bislang in vielen Untersuchungen eine Beschleunigung der Magen-Darm-Passage und damit ein früherer Zeitpunkt des ersten Stuhlgangs erzielt werden (Rogers et al. 1999, Asao et al. 2002, Pruthi et al. 2009). Dies stellt eine kostengünstige Methode dar, welche zukünftig unproblematisch in die modifizierten Konzepte übernommen werden kann. Von dem Zeitpunkt des ersten Stuhlgangs

hängt die stationäre Verweildauer ab. Damit können nicht nur die Kosten sondern auch die damit in Verbindung stehenden Komplikationen gesenkt werden.

5.7.10 Dauerkatheter/ Harnleiterschienung

In den vorliegenden Daten des Fast-Track-Kollektivs wurde der Dauerkatheter am zwölften postoperativen Tag entfernt. Die Harnleiterschienen (Doppel-J-Katheter) wurden entgegengesetzt zu Olbert et al. 2009 , Entfernung am 13. und 14. postoperativen Tag und Novotny et al. 2007, Entfernung am zwölften postoperativen Tag, mit 6 bis 8 Wochen überdurchschnittlich lange belassen. Infolgedessen zeigte sich eine Reduktion der Harntransportstörungen mit einem Signifikanzniveau von 5% (siehe Tab. 37). Zusätzlich wurde, wenn möglich, auf eine perkutane Ausleitung verzichtet um das damit verbundene Infektionsrisiko zu reduzieren.

Diese lange Liegezeit ermöglicht eine komplikationslose Ausheilung der Anastomosen und vermeidet Harntransportstörungen.

Eine endoskopische Entfernung wurde nach weitestgehender Einheilung der Neoblase durchgeführt.

5.7.11 Postoperative Komplikationen

In der Auswertung der postoperativen Komplikationen der urologisch publizierten Literatur, werden unterschiedliche Parameter ausgewertet. Dies bietet daher eine schwierige Basis für einen direkten Vergleich. In den Studien zur radikalen Zystektomie wurden die postoperativen Komplikationen durch Olbert et al. 2009 in Früh- und Spätkomplikationen eingeteilt. Chang et al. 2002a orientiert sich an Minor- sowie Majorkomplikationen und Maffezzini et al. 2012 wählt eine allgemeine sowie chirurgische Einteilung.

In den ersten 48 Stunden nach der Operation lag im eigenen Fast-Track-Kollektiv der Schwerpunkt auf den internistischen Komplikationen. Ab 48 Stunden postoperativ bis zur Entlassung sowie zur ambulanten Wiedervorstellung, verschob sich dieser hin zu den chirurgischen Komplikationen. Im Bereich der Frühkomplikationen, welche in Tabelle 36 aufgeführt sind, wurde in der Fast-Track-Gruppe die Darmparalyse (27,42% ± 44,35) mit einem Signifikanzniveau von 10 % häufiger im Gegensatz zu konventionell therapierten Gruppe festgestellt. Die weiteren Komplikationen, wie Harnabflussstörungen, Re-Operationen, Sepsis, kardiale Komplikationen und pulmonale Komplikationen (Pneumonien, Atelektasen, Anschoppung, Pleuraergüsse) unterschieden sich nicht

signifikant. Bei den Harnabflussstörungen ($14,51\% \pm 34,04$), den Re-Operationen ($3,22\% \pm 12,80$) sowie bei den kardialen Komplikationen ($1,62\% \pm 0$) konnte eine rückläufige Tendenz in der nach Fast-Track-Richtlinien therapierten Gruppe beobachtet werden. Die kardialen Komplikationen beinhalten in der eigenen Auswertung neuauftretenden Herzrhythmusstörungen und Bypassverschlüsse innerhalb der ersten 48 Stunden nach Operation und zeigten sich rückläufig in Gruppe 2. Die kardialen Komplikationen in den Fast-Track-Kollektiven von Olbert et al. 2009 (10,7%), Pruthi et al. 2009 (5%) und Maffezzini et al. 2012 (1,47%) liegen im Schnitt gleich bzw. höher zum eigenen Fast-Track-Kollektiv (1,62%).

Bei Pruthi et al. 2009 traten bei 4 % der 100 ausgewerteten Patienten Atelektasen und Pneumonien auf. Olbert et al. 2009 gibt hier eine Rate von 13,8% an. Chang et al. 2002a unterteilte die pulmonalen Komplikationen in Schwere, mit Vorkommen von Lungenembolien und Atemversagen in 1,32% der Fälle, sowie in Leichte, mit Entstehen eines Pneumothorax und von Pneumonien in 2,3% der Fälle. Die pulmonalen Komplikationen liegen im eigenen Kollektiv mit $25,81\% \pm 43,42\%$ höher, implizieren aber zuvor erläuterte leichtere Funktionsstörungen der Lunge.

In der Auswertung der postoperativen Spätkomplikationen wurde spezielles Augenmerk auf die Anastomoseninsuffizienzen und -stenosen gelegt (siehe Tab. 37). Bei den Ureternahtinsuffizienzen zeigte sich eine leichte Zunahme, mit einem Signifikanzniveau von 10%, in der Fast-Track-Gruppe. Die Urethranahinsuffizienzen ($3,23\% \pm 12,80\%$), Urethranahststenosen ($3,23\% \pm 12,80\%$), Ureterstenosen ($8,07\% \pm 24,96\%$) und Darmanastomoseninsuffizienzen ($1,61\% \pm 0,00\%$) zeigen sich im Fast-Track-Kollektiv tendenziell rückläufig. Darmfisteln und Darmanastomosenstenosen traten nicht mehr auf. Pruthi et al. 2009 wertete bei 16% gastrointestinale und bei 39% allgemeine Komplikationen aus. Unter seinen Minorkomplikationen beschrieb er zusammengefasst Übelkeit, Erbrechen sowie die Ileussympomatik mit 12%, neu aufgetretene Herzrhythmusstörungen und pulmonale Komplikationen bei 3% der Patienten sowie Urinleckagen in 2% der Fälle. Kulkarni et al. 2011 beschrieb Wundkomplikationen inklusive des Platzbauches bei 14,29% und bei 18,37% Darmkomplikationen (Ileus, Insuffizienzen, Abszesse, Re-Operationen). Novotny et al. 2007 zeigte bei 27,3% postoperative Komplikationen und wies konkret nur die Wunddehiszenzen und die Subileussympomatik mit je 3,9% aus. Bei Chang et al. 2002a trat die Ileussympomatik bei 17,8% auf. Olbert et al. 2009 beschrieb bei 6,9% einen protrahierten Ileus, Wundheilungsstörungen inklusive der Faszien-dehiszenz in 24,1% der Fälle sowie einem revisionspflichtigen Abszess und urointestinale Anastomoseninsuffizienzen in je 3,4% der Fälle. Arumainayagam et al. 2008 beschrieb 5,36% Wundheilungsstörungen und 3,57% pulmonale Infektionen.

Maffezzini et al. 2008 hat 35,3% allgemeine und 17,76% chirurgische Komplikationen ausgewertet. Bei einem Patient (1,47%) wurde eine Darminsuffizienz beschrieben, bei 10,28% wurde eine Re-Operation notwendig, wobei 2,9% der Patienten daran starben. Die Sterberate wurde bei Arumainayagam et al. 2008 mit 1,68%, bei Olbert et al. 2009 mit 3,4 % und bei Chang et al. 2002a mit 2,3% angegeben. Im eigenen Fast-Track-Kollektiv wurde eine Re-Operation in nur 3,22% der Fälle notwendig und damit niedriger gegenüber der konventionell geführten Gruppe mit 5,88%.

Im eigenen Fast-Track-Kollektiv waren die Wundheilungsstörungen mit 14,52% \pm 34,04% wie auch die Entstehung eines Platzbauches mit 11,29% vertreten und damit nicht signifikant häufiger zur konventionell therapierten Gruppe 1. Das Auftreten von Lymphozelen (1,61% \pm 0%) wurde reduziert und die Rate an sonographisch diagnostizierten Harntransportstörungen war mit einem Signifikanzniveau von 10% im eigenen Fast-Track-Kollektiv (14,52% \pm 34,04%) rückläufig.

Olbert et al. 2009 beschreibt in seinem relativ kleinen Fast-Track-Kollektiv mit 29 Patienten bei 3,4 % drainagepflichtige Urinome. Arumainayagam et al. 2008 verzeichnete bei 3,57%, Chang et al. 2002a bei 0,92% und Pruthi et al. 2009 bei 2% eine Urinleckage. In der allgemeinen Auftretswahrscheinlichkeit von postoperativen Komplikationen bewegt sich das eigene Fast-Track-Kollektiv auf dem Niveau der publizierten Daten. Die Auswirkungen der gehäuft auftretenden Begleiterkrankungen stellen einen wesentlichen Einfluss auf die postoperative Wundheilung dar. Es kommt aus physiologischer Sicht postoperativ durch Downregulation von Insulinrezeptoren auf den Zellen zu einer temporären Insulinresistenz. Dies erhöht die postoperativen Komplikationen und die Morbidität der Patienten, was sich bei Diabetes-mellitus-Patienten, laut Moitra und Meiler et al. 2006, neuropathisch nachweislich auf die Verlängerung der Darmpassage auswirkt und zu einer erhöhten Komplikationsrate führt (Ljungqvist et al. 2002, Nygren et al. 2001). Der erhöhte Anteil an Diabetikern in der eigenen Fast-Track-Gruppe stellt somit einen zusätzlichen Risikofaktor für den postoperativen Verlauf dar.

Ein wesentlicher Einfluss auf pulmonale Komplikationen ist die Durchführung des Eingriffes in Vollnarkose. Durch die notwendige Rückenlagerung kommt es trotz PEEP-Beatmung zu einer Minderbelüftung der Lungen, da sich das Zwerchfell nach kranial verlagert und die minderbelüfteten Areale vergrößert werden. Um diese Komplikation nicht weiter zu potenzieren, zählt zu den eigenen postoperativen Richtlinien des Fast-Track-Vorgehens die frühzeitige Magensondenentfernung noch im Operationssaal, die frühe Extubation, sowie die Mobilisierung der Patienten wenn möglich am Operationstag. Gerade bei älteren multimorbiden Patienten sollen diese präventiven Maßnahmen der Lungenfunktionsverschlechterung entgegen wirken. Alle publizierten

Daten nach Einführung der Fast-Track-Therapie zielen auf die Reduktion der postoperativen Komplikationen ab. Dies konnte in dieser Studie bestätigt werden.

5.7.12 Postoperative stationäre Verweildauer

Das subjektive Wohlbefinden des Patienten ist stark abhängig von der stationären Verweildauer. Zusätzlich besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Zunahme der nosokomialen Infektionen und postoperativen Komplikationen zu einem verlängerten stationären Aufenthalt. (Kehlet und Wilmore et al. 2002, Schwenk und Muller et al. 2005, Schwenk 2009).

Nach dem Fast-Track-Protokoll durch Arumainayagam et al. 2008 konnte der mediane Krankenhausaufenthalt von 15 Tagen auf 12 Tage reduziert werden, ohne eine erhöhte Morbidität oder Mortalität der Patienten zu verzeichnen. Durch die Modifizierung der prä-intra- und postoperativen Therapie gelang es, die Rekonvaleszenz der Patienten in einer kürzeren Zeit zu erzielen. Bei Saar et al. 2012 lag die mediane Verweildauer bei 18 Tagen. Bei den eigenen 62 untersuchten Patienten des Fast-Track-Kollektivs, konnte der stationäre Aufenthalt, trotz der erhöhten Morbidität des Patientengutes, auf 12 Tage (MD) verkürzt werden (siehe Tab. 38). Bei Pruthi et al. 2003 lag der postoperative stationäre Aufenthalt bei 5,1 Tagen und bei Chang et al. 2002a im Median bei 7 Tagen. Olbert et al. 2009 beschrieb eine Liegedauer von 25,4 Tagen in seinem Fast-Track-Kollektiv. Die Einführung der Fast-Track-Richtlinien ermöglichte im eigenen Kollektiv eine signifikante Verkürzung des stationären Aufenthaltes und liegt im Vergleich mit den publizierten Daten im mittleren Bereich (siehe Tab. 39).

Tab. 39: Übersicht über ausgewählte Studien mit radikaler Zystektomie nach Fast-Track-Therapie im Vergleich mit dem eigenen Fast-Track-Kollektiv (Gruppe 2)

	Chang et al. 2002a	Arumaina yagam et al. 2008	Pruthi et al. 2003	Olbert et al. 2009	Saar et al. 2012	Novotny et al. 2007	Kulkarni et al. 2011	Blanken hain (Gruppe 2/FT)
Studienart	retro- spektiv	prospektiv	pro- spektiv	retro- spektiv	pro- spektiv	retro- spektiv	retro- spektiv	retro- spektiv
ASA(MW)	2,64	1,89	-	2,3	2,32	-	-	2,77
Neoblase Anteil in %	47,5	16,1	-	38,5	25,8	36,8	-	56,45
OP t in min (MW)	297	-	234	313	-	366	-	267,98*
Blutverlust in ml (MW)	722,3	-	573	-	-	1208	600- 1700	683,06*
Patienten n	300	56	40	29	89	89	-	62
ITS-Aufenthalt d (MD)	-	-	0	8 (IMC)	-	-	-	4*
Mobilisierung postoperativ d	-	1 (MD)	-	1 (MD)	0,73 (MW)	-	-	1* (MD)
Nahrung d	-	1	2	1	4	-	-	1*
Ileus/Darm- paralyse n	-	-	1	2	-	4	3	8
Stuhlgang d	-	6 (MD)	2,9 (MW)	5,5 (MW)	2,6 (MW)	-	-	3* (MD)
VwD d	7 (MD)	12 (MD)	5,1 (MW)	25,4 (MW)	18 (MD)	-	-	12 (MD)*

„-“ = keine Angabe; d= Tag; n= Anzahl; t= Zeit

„*“ = gleiche sowie verbesserte Ergebnisse des eigenen Fast-Track-Kollektivs, ermittelt zum Durchschnitt der in der Tabelle aufgeführten Ergebnisse der Vergleichsstudien

5.8 Ökonomischer Aspekt

Unter diesem Punkt soll eine Verbindung zwischen Krankenhausökonomie und medizinischer Versorgung betrachtet werden.

Roulin et al. 2013 zeigte anhand von 50 untersuchten Patienten nach einem Fast-Track-Protokoll, im Gegensatz zur konventionellen Behandlung, eine Verkürzung der Krankenhausverweildauer bei gleichbleibender Morbidität der Patienten, eine Kostensenkung bis zu 1651 Euro pro Patient. In der Literatur wird häufig, gerade in der Endoprothetik, das Rapid-Recovery-Medizinmanagement erwähnt (Schwegel 2012). In einem Vier-Stufen-Prinzip wird eine Verbindung zwischen medizinischen Vorgängen mit strukturierten Behandlungspfaden, bezogen auf den finanziellen Aspekt, hergestellt.

Die erste Stufe beginnt mit der Optimierung der Vorbereitung des Patienten, darauf folgend die zweite Stufe mit der Verbesserung der klinischen Abläufe. In der dritten Stufe wird die Datenerfassung, -auswertung und -aufarbeitung von den Behandlungsschritten und die Auswertung des Outcomes des Patienten analysiert, um ein indikationsorientiertes Behandlungsdesign zu kreieren (Akhtar 2010). In der vierten Stufe steht die Gesundheitskommunikation im Vordergrund. In diesem Bereich sieht man die Weiterempfehlung des Behandlungskonzepts durch den Patienten an Bekannte und Freunde als wichtigen Parameter. Durch patientenorientierte Befragungen zeigte sich eine Verbesserung des Behandlungsprozesses und macht den Patienten zum Mitbestimmer (Meyer et al. 2000). Auf dieses Feedback aufbauend, kann das Behandlungsteam mit gleichem Aufwand eine höhere Behandlungsqualität und einen höheren Gewinn erzielen (Porter 2012, Akhtar 2010).

Kelly et al. 2000 beschrieb, dass zur Optimierung und Systematisierung eines Behandlungspfades und des ökonomischen Ablaufes alle Berufsgruppen, wie Ärzte, Pflegepersonal, Physiotherapeuten, Ernährungsberater etc. mit einbezogen werden müssen. Daher wird in der letzten Stufe die Notwendigkeit der Kommunikation zwischen den Krankenkassen, Rehabilitationseinrichtungen und niedergelassenen Ärzten in den Vordergrund gestellt.

Durch die Optimierung im medizinischen Bereich zeigt Schwegel 2012, dass externe Dienstleister wie Belegärzte oder Medizinproduktlieferanten erfolgreicher mit eingebunden werden können. Die Kostenreduktion, in Verbindung mit einer Verbesserung der medizinischen Prozesse und Versorgungsqualität, wird durch Larsen et al. 2009 dargestellt. Auch Buchecker P. 2002 konnte zeigen, dass das Gesamteinkommen des Krankenhauses infolge koordinierter Abläufe anwuchs.

Letztendlich soll durch die Abweichung von operativen Standardverfahren in einem multimodalen Modell, neben der Reduzierung des Krankenhausaufenthaltes und der Kosten, eine Minimierung postoperativer Komplikationen herbeigeführt und damit eine bessere Patientenbetreuung und die Senkung der Mortalität erzielt werden.

Mit Einführung des DRG-Systems ab dem Jahr 2004, erfolgte die Abrechnung gegenüber den Krankenkassen nicht mehr nach Tagessätzen sondern durch Fallpauschalen. Für die Häuser wird es derzeit attraktiv, Patienten möglichst schnell zu entlassen. Parallel muss die medizinische Ergebnisqualität jedoch auf hohem Niveau liegen, um frühe und damit nicht bezahlte Wiederaufnahmen zu vermeiden. Laut Iserloh und Kox et al. 2014 liegt nach DRG-Einführung die Kosteneinsparung derzeit in den nichtoperativen Fachdisziplinen, wird aber tendenziell auch zunehmend in den operativen Bereichen beobachtet. Die Verweildauer beeinflusst dabei, neben den erbrachten Leistungen und der viel diskutierten Morbidität und Mortalität der Patienten, die Kosten am meisten.

Letztendlich stellt sich die Frage „Ist Fast-Track-Medizin ein Produkt der Ökonomie“?

6 Schlussfolgerung

Zusammenfassend sind die ersten Erfahrungen mit der Fast-Track-Chirurgie in der Urologie positiv zu bewerten. Ziel war es, ein neues Behandlungsregime zu prüfen um damit die prä- intra- und postoperative Belastung des Patienten zu reduzieren. Des Weiteren sollte der stationäre Aufenthalt verkürzt werden, um die damit verbundenen Komplikationen zu senken. Es zeigte sich, dass ein gut gestalteter klinischer Behandlungspfad eine sichere und routinemäßige Behandlung von Patienten mit radikaler Zystektomie, unabhängig von Alter und Vorerkrankungen, mit akzeptablen niedrigen Komplikationen ermöglicht. Anhand von 113 Patienten wurde das perioperative Management bei radikaler Zystektomie, über einen Zeitraum vom 23.06.1998 bis zum 16.05.2011, retrospektiv ausgewertet. Ab dem Jahr 2005 erfolgte die Einführung eines multimodalen modifizierten Behandlungsregimes. Somit wurden zwei Kollektive gebildet, wobei das erste Kollektiv bis zum Jahr 2005 nach konventioneller Therapie und das zweite Kollektiv ab dem Jahr 2005 nach Fast-Track-Richtlinien behandelt wurde. Beide Kollektive unterschieden sich hinsichtlich ihrer demographischen und klinischen Parameter unwesentlich, wodurch ein direkter Vergleich möglich war. In dem Fast-Track-Kollektiv wurden die möglichen Vorteile dieser modifizierten Behandlungsmethode evaluiert. Neben dem zunehmendem Alter, war die Rate an Komorbiditäten in dem Fast-Track-Kollektiv höher. Letztendlich wurden nach Einführung des Fast-Track-Konzepts ältere und kränkere Patienten operiert. So stellte sich zusätzlich die Frage, ob Fast-Track in der Urologie auf ein älteres und kränkeres Patientenkollektiv übertragbar ist.

Die Auswertungen bezogen sich auf prä-, intra- und postoperative Parameter. Im Rahmen der präoperativen Vorbereitung wurde ab dem Jahr 2005 auf die Verkürzung der Nahrungskarenz sowie auf den Verzicht auf der Darmvorbereitung gesetzt.

Intra- und postoperativ konnte die parenterale Infusionstherapie, der Blutverlust sowie die Transfusionsmenge signifikant gesenkt werden, ohne eine Verschlechterung der paraklinischen Parameter, gemessen an Kreatinin- und Hämoglobinwerten, zu beobachten. Mit zunehmendem Alter stieg die Rate der Ileumkonduiten an, was auf die Komorbiditäten und die sichere Versorgung im Alter zurückzuführen ist. Die postoperative Schmerzfreiheit wurde mit dem Periduralkatheter und einer opioidsparenden Medikation vollständig erreicht, sodass die Mobilisation sowie der Kostenaufbau im Durchschnitt am ersten postoperativen Tag möglich war. Der postoperative Ileus ist derzeit in allen Publikationen die am meisten beobachtete Komplikation.

Das Ziel, die postoperative Darmpassage zu beschleunigen, konnte nicht erreicht werden. An diesem Punkt müssen weitere Behandlungsmöglichkeiten anhand von größeren, randomisiert kontrollierten Studien evaluiert werden.

Bei den Harntransportstörungen konnte eine Verbesserung mit einem 5%igen Signifikanzniveau erreicht werden, welche auf die postoperative Schienung der Neoblasenharnleiteranastomose mit Doppel-J-Kathetern für 6-8 Wochen zurückgeführt werden kann. Eine wesentliche Verbesserung zeigte sich, nach Einführung des Fast-Track-Regimes, in der stationären Verweildauer. Diese wurde im Median um 2 Tage signifikant verkürzt und liegt in der Auswertung bei 12 Tagen. Eine Verkürzung der Verweildauer senkt die mit langen Liegezeiten verbundenen Komplikationen und führt aus ökonomischer Sicht zu einer Kostenreduktion. Letztendlich konnte gezeigt werden, dass Patienten, mit einer radikalen Zystektomie nach einem Fast-Track-Programm eine schnellere Rekonvaleszenz ermöglicht wird. Dies war unabhängig von Vorerkrankungen und Alter der Patienten möglich, ohne eine Zunahme an internistischen oder chirurgischen Komplikationen zu verzeichnen. Das Fast-Track-Verfahren stellt Fortschritte im prä-, intra- und postoperativen Management dar und offeriert daher auch Hochrisikopatienten die radikale Zystektomie als Therapieoption.

Die Ergebnislage zeigte eine unproblematische Übertragung des Fast-Track-Konzepts in den urologischen Fachbereich, in Verbindung mit einer umfassenden Aufklärung und Mitarbeit der Patienten, sowie dem Zusammenspiel aller Fachabteilungen.

Der Vergleich mit der aktuell publizierten Studienlage stellte sich aufgrund der Datenlage problematisch dar. Bisher wurden nur wenige und kleine Patientenkollektive mit fehlender intraoperativer Datenerhebung sowie unterschiedlicher Parametererfassung im postoperativen Verlauf ausgewertet. Daher sollten in Zukunft weitere prospektive Studien erfolgen, um nach definierten Kriterien die standardisierte Fast-Track-Vorgehensweise im Fachbereich der Urologie bewerten zu können.

Literatur- und Quellenverzeichnis

- Akhtar KSNH-b, D. G. 02/2010. Optimization of the Patient Undergoing Total Knee Arthroplasty-the Rapid Recovery Programm. Journal of Clinical Rheumatology & Musculoskeletal Medicine
- Anderson AD, McNaught CE, MacFie J, Tring I, Barker P, Mitchell CJ. 2003. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. Br J Surg, 90 (12): 1497-1504.
- Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, Heineck R, Greim CA, Roewer N. 2002. Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. Br J Anaesth, 88 (5):659-668.
- Arumainayagam N, McGrath J, Jefferson KP, Gillatt DA. 2008. Introduction of an enhanced recovery protocol for radical cystectomy. BJU Int, 101 (6):698-701.
- Asao T, Kuwano H, Nakamura J, Morinaga N, Hirayama I, Ide M. 2002. Gum chewing enhances early recovery from postoperative ileus after laparoscopic colectomy. J Am Coll Surg, 195 (1):30-32.
- Bajorin DF, McCaffrey JA, Dodd PM, Hilton S, Mazumdar M, Kelly WK, Herr H, Scher HI, Icasiano E, Higgins G. 2000. Ifosfamide, paclitaxel, and cisplatin for patients with advanced transitional cell carcinoma of the urothelial tract: final report of a phase II trial evaluating two dosing schedules. Cancer, 88 (7):1671-1678.
- Ballantyne JC, Carr DB, deFerranti S, Suarez T, Lau J, Chalmers TC, Angelillo IF, Mosteller F. 1998. The comparative effects of postoperative analgesic therapies on pulmonary outcome: cumulative meta-analyses of randomized, controlled trials. Anesth Analg, 86 (3):598-612.
- Bamias A, Aravantinos G, Deliveliotis C, Bafaloukos D, Kalofonos C, Xiros N, Zervas A, Mitropoulos D, Samantas E, Pectasides D, Papakostas P, Gika D, Kourousis C, Koutras A, Papadimitriou C, Bamias C, Kosmidis P, Dimopoulos MA. 2004. Docetaxel and cisplatin with granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) versus MVAC with G-CSF in advanced urothelial carcinoma: a multicenter, randomized, phase III study from the Hellenic Cooperative Oncology Group. J Clin Oncol, 22 (2):220-228.
- Bardou M, Barkun AN, Martel M. 2013 Republished: obesity and colorectal cancer. Postgrad Med J, 89 (1055):519-533.
- Bardram L, Funch-Jensen P, Kehlet H. 2000. Rapid rehabilitation in elderly patients after laparoscopic colonic resection. Br J Surg, 87 (11):1540-1545.

- Basse L, Hjort Jakobsen D, Billesbolle P, Werner M, Kehlet H. 2000. A clinical pathway to accelerate recovery after colonic resection. *Ann Surg*, 232 (1):51-57.
- Bellmunt J, Guillem V, Paz-Ares L, Gonzalez-Larriba JL, Carles J, Batiste-Alentorn E, Saenz A, Lopez-Brea M, Font A, Nogue M, Bastus R, Climent MA, de la Cruz JJ, Albanell J, Banus JM, Gallardo E, Diaz-Rubio E, Cortes-Funes H, Baselga J. 2000. Phase I-II study of paclitaxel, cisplatin, and gemcitabine in advanced transitional-cell carcinoma of the urothelium. Spanish Oncology Genitourinary Group. *J Clin Oncol*, 18 (18):3247-3255.
- Bluman LG, Mosca L, Newman N, Simon DG. 1998. Preoperative smoking habits and postoperative pulmonary complications. *Chest*, 113 (4):883-889.
- Bosio RM, Smith BM, Aybar PS, Senagore AJ. 2007. Implementation of laparoscopic colectomy with fast-track care in an academic medical center: benefits of a fully ascended learning curve and specialty expertise. *Am J Surg*, 193 (3):413-415; discussion 415-416.
- Bostrom PJ, Kossi J, Laato M, Nurmi M. 2009. Risk factors for mortality and morbidity related to radical cystectomy. *BJU Int*, 103 (2):191-196.
- Brady M, Kinn S, Stuart P. 2003. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *Cochrane Database Syst Rev*, (4):CD004423.
- Brandstrup B. 2006. Fluid therapy for the surgical patient. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 20 (2): 265-283.
- Buchecker P. S-MI. 2002. Patientenbefragung als Instrument des Qualitätsmanagements
- Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H. 2007. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand*, 51 (3): 331-340.
- Chakravarti A, Winter K, Wu CL, Kaufman D, Hammond E, Parliament M, Tester W, Hagan M, Grignon D, Heney N, Pollack A, Sandler H, Shipley W. 2005. Expression of the epidermal growth factor receptor and Her-2 are predictors of favorable outcome and reduced complete response rates, respectively, in patients with muscle-invading bladder cancers treated by concurrent radiation and cisplatin-based chemotherapy: a report from the Radiation Therapy Oncology Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 62 (2):309-317.
- C.L.Vale 2005. Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data advanced bladder cancer (ABC) meta-analysis collaboration. *Eur Urol*, 48 (2):202-205; discussion 205-206.
- Cohen SM, Shirai T, Steineck G. 2000. Epidemiology and etiology of premalignant and malignant urothelial changes. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, (205):105-115.

- Chang SS, Baumgartner RG, Wells N, Cookson MS, Smith JA, Jr. 2002a. Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting. *J Urol*, 167 (1):208-211.
- Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Wells N, Smith JA, Jr. 2002b. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *J Urol*, 167 (5):2012-2016.
- Chang SS, Jacobs B, Wells N, Smith JA, Jr., Cookson MS. 2004. Increased body mass index predicts increased blood loss during radical cystectomy. *J Urol*, 171 (3):1077-1079.
- Cheatham ML, Chapman WC, Key SP, Sawyers JL. 1995. A meta-analysis of selective versus routine nasogastric decompression after elective laparotomy. *Ann Surg*, 221 (5):469-476; discussion 476-468.
- Chiang PH, Huang YS, Wu WJ, Chiang CP. 1997. The gastroileal neobladder for renal insufficiency. *J Urol*, 158 (5):1905-1906.
- Chughtai B, Abraham C, Finn D, Rosenberg S, Yarlagadda B, Perrotti M. 2008. Fast track open partial nephrectomy: reduced postoperative length of stay with a goal-directed pathway does not compromise outcome. *Adv Urol*:507543.
- Combes A, Costa MA, Trouillet JL, Baudot J, Mokhtari M, Gibert C, Chastre J. 2003. Morbidity, mortality, and quality-of-life outcomes of patients requiring ≥ 14 days of mechanical ventilation. *Crit Care Med*, 31 (5):1373-1381.
- Coolsen MM, Wong-Lun-Hing EM, van Dam RM, van der Wilt AA, Slim K, Lassen K, Dejong CH. 2012 A systematic review of outcomes in patients undergoing liver surgery in an enhanced recovery after surgery pathways. *HPB (Oxford)*, 15 (4):245-251.
- Dahm P, Tuttle-Newhall JE, Nimjee SM, Byrne RR, Yowell CW, Price DT. 2001. Indications for admission to the surgical intensive care unit after radical cystectomy and urinary diversion. *J Urol*, 166 (1):189-193.
- Dango S, Offner K, Kirschbaum A, Loop T, Passlick B. 2008. [Epidural analgesia in thoracic surgery--optimising postoperative rehabilitation]. *Zentralbl Chir*, 133 (5):491-497.
- Denzinger S, Fritsche HM, Otto W, Blana A, Wieland WF, Burger M. 2008a. Early versus deferred cystectomy for initial high-risk pT1G3 urothelial carcinoma of the bladder: do risk factors define feasibility of bladder-sparing approach? *Eur Urol*, 53 (1):146-152.
- Denzinger S, Wieland WF, Otto W, Filbeck T, Knuechel R, Burger M. 2008b. Does photodynamic transurethral resection of bladder tumour improve the outcome of initial T1 high-grade bladder cancer? A long-term follow-up of a randomized study. *BJU Int*, 101 (5):566-569.

- Dingemann J, Kuebler JF, Wolters M, von Kampen M, Osthaus WA, Ure BM, Reismann M. 2010. Perioperative analgesia strategies in fast-track pediatric surgery of the kidney and renal pelvis: lessons learned. *World J Urol*, 28 (2):215-219.
- Dogliotti L, Carteni G, Siena S, Bertetto O, Martoni A, Bono A, Amadori D, Onat H, Marini L. 2007. Gemcitabine plus cisplatin versus gemcitabine plus carboplatin as first-line chemotherapy in advanced transitional cell carcinoma of the urothelium: results of a randomized phase 2 trial. *Eur Urol*, 52 (1):134-141.
- Donat SM, Slaton JW, Pisters LL, Swanson DA. 1999. Early nasogastric tube removal combined with metoclopramide after radical cystectomy and urinary diversion. *J Urol*, 162 (5): 1599-1602.
- Dubois A, Weise VK, Kopin IJ. 1973. Postoperative ileus in the rat: physiopathology, etiology and treatment. *Ann Surg*, 178 (6):781-786.
- Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. 1998. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. *Am J Surg Pathol*, 22 (12):1435-1448.
- Firoozfard B, Christensen T, Kristensen JK, Mogensen S, Kehlet H. 2003. Fast-track open transperitoneal nephrectomy. *Scand J Urol Nephrol*, 37 (4):305-308.
- Ghoneim MA, el-Mekresh MM, el-Baz MA, el-Attar IA, Ashamallah A. 1997. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. *J Urol*, 158 (2): 393-399.
- Glas AS, Roos D, Deutekom M, Zwinderman AH, Bossuyt PM, Kurth KH. 2003. Tumor markers in the diagnosis of primary bladder cancer. A systematic review. *J Urol*, 169 (6):1975-1982.
- Gralla O, Buchser M, Haas F, Anders E, Kramer J, Lein M, Knoll N, Roigas J. 2008. [Fast-track laparoscopic radical prostatectomy]. *Urologe A*, 47 (6):712-717.
- Gravante G, Caruso R, Andreani SM, Giordano P. 2008. Mechanical bowel preparation for colorectal surgery: a meta-analysis on abdominal and systemic complications on almost 5,000 patients. *Int J Colorectal Dis*, 23 (12):1145-1150.
- Gruyter Wd. 2007. Psychrembel; Klinisches Wörterbuch. 261. Auflage Aufl. Berlin, New York.
- Guenaga KF, Matos D, Castro AA, Atallah AN, Wille-Jorgensen P. 2003. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, (2):CD001544.

- Hall TC, Dennison AR, Bilku DK, Metcalfe MS, Garcea G. 2012 Enhanced recovery programmes in hepatobiliary and pancreatic surgery: a systematic review. *Ann R Coll Surg Engl*, 94 (5): 318-326.
- Hantschel D, Fassl J, Scholz M, Sommer M, Funkat AK, Wittmann M, Ender J. 2009. [Leipzig fast-track protocol for cardio-anesthesia. Effective, safe and economical]. *Anaesthesist*, 58 (4): 379-386.
- Harris RE, Chen-Backlund JY, Wynder EL. 1990. Cancer of the urinary bladder in blacks and whites. A case-control study. *Cancer*, 66 (12):2673-2680.
- Hautmann, R. (2010) *Urologie*, 4. Auflage, Springer Medizin Verlag, Heidelberg ISBN 978-3-642-01158-0 Springer S.215
- Heinzer H, Heuer R, O VN, Eichelberg C, Friederich P, Goetz AE, Huland H. 2005. [Fast-track surgery in radical retropubic prostatectomy. First experiences with a comprehensive program to enhance postoperative convalescence]. *Urologe A*, 44 (11):1287-1293.
- Herr HW, Donat SM, Dalbagni G. 2002. Correlation of cystoscopy with histology of recurrent papillary tumors of the bladder. *J Urol*, 168 (3):978-980.
- Herridge MS, Cheung AM, Tansey CM, Matte-Martyn A, Diaz-Granados N, Al-Saidi F, Cooper AB, Guest CB, Mazer CD, Mehta S, Stewart TE, Barr A, Cook D, Slutsky AS. 2003. One-year outcomes in survivors of the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 348 (8):683-693.
- Hicks RM, Walters CL, Elsebai I, Aasser AB, Merzabani ME, Gough TA. 1977. Demonstration of nitrosamines in human urine: preliminary observations on a possible etiology for bladder cancer in association with chronic urinary tract infections. *Proc R Soc Med*, 70 (6):413-417.
- Hoffmann H, Kettelhack C. 2012 [Fast Track Surgery - conditions and challenges in post-surgical treatment]. *Ther Umsch*, 69 (1):9-13.
- Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, Dunn RL, Khuri SF, Henderson WG, Montie JE, Underwood W, 3rd, Wei JT. 2005. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *J Urol*, 174 (4 Pt 1):1231-1237; discussion 1237.
- Holte K, Kehlet H. 2000. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg*, 87 (11):1480-1493.
- Holte K, Kehlet H. 2002. Epidural anaesthesia and analgesia - effects on surgical stress responses and implications for postoperative nutrition. *Clin Nutr*, 21 (3):199-206.
- Inman BA, Harel F, Tiguert R, Lacombe L, Fradet Y. 2003. Routine nasogastric tubes are not required following cystectomy with urinary diversion: a comparative analysis of 430 patients. *J Urol*, 170 (5):1888-1891.

- Iserloh M, Kox WJ. 2014 [Impact of Characteristics Related to Patients and Interventions on Revenues and Costs of Hospitals.]. Gesundheitswesen.
- Jager GJ, Barentsz JO, Oosterhof GO, Witjes JA, Ruijs SJ. 1996. Pelvic adenopathy in prostatic and urinary bladder carcinoma: MR imaging with a three-dimensional T1-weighted magnetization-prepared-rapid gradient-echo sequence. *AJR Am J Roentgenol*, 167 (6): 1503-1507.
- Jichlinski P. 2003. New diagnostic strategies in the detection and staging of bladder cancer. *Curr Opin Urol*, 13 (5):351-355.
- Jocham D. 2003. Maligne Tumoren der Harnblase. In: Jocham D, Miller K, Hrsg. *Praxis der Urologie*. Zweite Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 105-166.
- Johansson SL, Cohen SM. 1997. Epidemiology and etiology of bladder cancer. *Semin Surg Oncol*, 13 (5):291-298.
- Jorgensen H, Wetterslev J, Moiniche S, Dahl JB. 2000. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens on postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, (4):CD001893.
- Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, Narayana AS, Sullivan JW, Fraumeni JF, Jr. 1984. Urinary tract infection and risk of bladder cancer. *Am J Epidemiol*, 119 (4):510-515.
- Karl A, Schneevoigt B, Weninger E, Grimm T, Stief C. 2012 Feasibility of radical cystectomy in exclusive spinal and/or epidural anaesthesia. *World J Urol*, 31 (5):1279-1284.
- Karl A, Seitz M, Staehler M, Becker A, Weninger E, Rittler P, Stief C. 2011 [Fast track approach in radical cystectomy]. *Urologe A*, 50 (9):1072-1075.
- Kataja VV, Pavlidis N. 2005. ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of invasive bladder cancer. *Ann Oncol*, 16 Suppl 1:i43-44.
- Kehlet H. 2007. Glucocorticoids for peri-operative analgesia: how far are we from general recommendations? *Acta Anaesthesiol Scand*, 51 (9):1133-1135.
- Kehlet H. 2008. Fast-track colorectal surgery. *Lancet*, 371 (9615):791-793.
- Kehlet H, Wilmore DW. 2002. Multimodal strategies to improve surgical outcome. *Am J Surg*, 183 (6):630-641.
- Kehlet H, Dahl JB. 2003. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet*, 362 (9399):1921-1928.
- Kelly RE, Jr., Wenger A, Horton C, Jr., Nuss D, Croitoru DP, Pestian JP. 2000. The effects of a pediatric unilateral inguinal hernia clinical pathway on quality and cost. *J Pediatr Surg*, 35 (7):1045-1048.

- Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, Kiemeny L, Kriegmair M, Montironi R, Murphy WM, Sesterhenn IA, Tachibana M, Weider J. 2005. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology*, 66 (6 Suppl 1):4-34.
- Kirsh EJ, Worwag EM, Sinner M, Chodak GW. 2000. Using outcome data and patient satisfaction surveys to develop policies regarding minimum length of hospitalization after radical prostatectomy. *Urology*, 56 (1):101-106; discussion 106-107.
- Kremer M, Ulrich A, Buchler MW, Uhl W. 2005. Fast-track surgery: the Heidelberg experience. *Recent Results Cancer Res*, 165:14-20.
- Kulkarni JN. 2011 Perioperative morbidity of radical cystectomy: A review. *Indian J Urol*, 27 (2): 226-232.
- Kulkarni JN, Gulla RI, Tongaonkar HB, Kashyapi BD, Rajyaguru KB. 1999. Radical cystoprostatectomy: an extraperitoneal retrograde approach. *J Urol*, 161 (2):545-548.
- Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. 1996. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med*, 334 (19):1209-1215.
- Larsen K, Hansen TB, Thomsen PB, Christiansen T, Soballe K. 2009. Cost-effectiveness of accelerated perioperative care and rehabilitation after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 91 (4):761-772.
- Leissner J, Ghoneim MA, Abol-Enein H, Thuroff JW, Franzaring L, Fisch M, Schulze H, Managadze G, Allhoff EP, el-Baz MA, Kastendieck H, Buhtz P, Kropf S, Hohenfellner R, Wolf HK. 2004. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol*, 171 (1):139-144.
- Lerner SP, Skinner E, Skinner DG. 1992. Radical cystectomy in regionally advanced bladder cancer. *Urol Clin North Am*, 19 (4):713-723.
- Liu SS. 2004. Anesthesia and analgesia for colon surgery. *Reg Anesth Pain Med*, 29 (1):52-57.
- Ljungqvist O, Nygren J, Thorell A. 2002. Modulation of post-operative insulin resistance by pre-operative carbohydrate loading. *Proc Nutr Soc*, 61 (3):329-336.
- Ljungqvist O, Soreide E. 2003. Preoperative fasting. *Br J Surg*, 90 (4):400-406.
- Lobo DN, Bostock KA, Neal KR, Perkins AC, Rowlands BJ, Allison SP. 2002. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet*, 359 (9320):1812-1818.

- Maffezzini M, Gerbi G, Campodonico F, Parodi D. 2007. Multimodal perioperative plan for radical cystectomy and intestinal urinary diversion. I. Effect on recovery of intestinal function and occurrence of complications. *Urology*, 69 (6):1107-1111.
- Maffezzini M, Campodonico F, Capponi G, Manuputty E, Gerbi G. 2012 Fast-track surgery and technical nuances to reduce complications after radical cystectomy and intestinal urinary diversion with the modified Indiana pouch. *Surg Oncol*, 21 (3):191-195.
- Maffezzini M, Campodonico F, Canepa G, Gerbi G, Parodi D. 2008. Current perioperative management of radical cystectomy with intestinal urinary reconstruction for muscle-invasive bladder cancer and reduction of the incidence of postoperative ileus. *Surg Oncol*, 17 (1): 41-48.
- Malavaud B, Vaessen C, Mouzin M, Rischmann P, Sarramon J, Schulman C. 2001. Complications for radical cystectomy. Impact of the American Society of Anesthesiologists score. *Eur Urol*, 39 (1):79-84.
- Malouf M, Glanville AR. 1993. Blood transfusion related adult respiratory distress syndrome. *Anaesth Intensive Care*, 21 (1):44-49.
- Marusch F, Koch A, Schmidt U, Geissler S, Meyer L, Jost J, Ulrich B, Gastinger I, Kockerling F, Lippert H. 2002. [Prospective multi-center study colon/rectum carcinoma (primary tumors)--Results of the year 2000]. *Zentralbl Chir*, 127 (4):332-349.
- Mauney FM, Jr., Ebert PA, Sabiston DC, Jr. 1970. Postoperative myocardial infarction: a study of predisposing factors, diagnosis and mortality in a high risk group of surgical patients. *Ann Surg*, 172 (3):497-503.
- McCarty TM, Arnold DT, Lamont JP, Fisher TL, Kuhn JA. 2005. Optimizing outcomes in bariatric surgery: outpatient laparoscopic gastric bypass. *Ann Surg*, 242 (4):494-498; discussion 498-501.
- McGrath M, Michaud DS, De Vivo I. 2006. Hormonal and reproductive factors and the risk of bladder cancer in women. *Am J Epidemiol*, 163 (3):236-244.
- Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, Saighi D, Debre B. 2003. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours. *Eur Urol*, 43 (3):241-245.
- Mitchell JP, Schuller D, Calandrino FS, Schuster DP. 1992. Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization. *Am Rev Respir Dis*, 145 (5):990-998.
- Moitra VK, Meiler SE. 2006. The diabetic surgical patient. *Curr Opin Anaesthesiol*, 19 (3):339-345.

- Mollhoff T, Kress HJ, Tsompanidis K, Wolf C, Ploum P. 2007. [Fast-track rehabilitation in colon surgery. Contribution of anesthesia]. *Anaesthesist*, 56 (7):713-725; quiz 726-717.
- Morris PE. 2007. Moving our critically ill patients: mobility barriers and benefits. *Crit Care Clin*, 23 (1):1-20.
- Nelson R, Tse B, Edwards S. 2005. Systematic review of prophylactic nasogastric decompression after abdominal operations. *Br J Surg*, 92 (6):673-680.
- Nieder AM, Porter MP, Soloway MS. 2008. Radiation therapy for prostate cancer increases subsequent risk of bladder and rectal cancer: a population based cohort study. *J Urol*, 180 (5):2005-2009; discussion 2009-2010.
- Novotny V, Hakenberg OW, Wiessner D, Heberling U, Litz RJ, Oehlschlaeger S, Wirth MP. 2007. Perioperative complications of radical cystectomy in a contemporary series. *Eur Urol*, 51 (2):397-401; discussion 401-392.
- Nygren J, Thorell A, Ljungqvist O. 2001. Preoperative oral carbohydrate nutrition: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 4 (4):255-259.
- Oosterlinck W, Lobel B, Jakse G, Malmstrom PU, Stockle M, Sternberg C. 2002. Guidelines on bladder cancer. *Eur Urol*, 41 (2):105-112.
- Olbert PJ, Baumann L, Hegele A, Schrader AJ, Hofmann R. 2009. [Fast-track concepts in the perioperative management of patients undergoing radical cystectomy and urinary diversion: review of the literature and research results]. *Urologe A*, 48 (2):137-142.
- Olsson LE, Swana HS, Lytton B. 2000. Ileal neobladder creation in a patient with renal insufficiency. *J Urol*, 163 (1):236.
- Otto T, Rubben H. 2004. [Prevention of bladder cancer]. *Urologe A*, 43 (5):562-564.
- P. Albers, A. Heidenreich 2006 „Standardoperationen in der Urologie“ Hrsg., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York , ISBN 3131266414
- Pashos CL, Botteman MF, Laskin BL, Redaelli A. 2002. Bladder cancer: epidemiology, diagnosis, and management. *Cancer Pract*, 10 (6):311-322.
- Paz-Ares L, Bezares S, Tabernero JM, Castellanos D, Cortes-Funes H. 2003. Review of a promising new agent--pemetrexed disodium. *Cancer*, 97 (8 Suppl):2056-2063.
- Petrowsky H, Demartines N, Rousson V, Clavien PA. 2004. Evidence-based value of prophylactic drainage in gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analyses. *Ann Surg*, 240 (6):1074-1084; discussion 1084-1075.

- Poulsen AL, Horn T, Steven K. 1998. Radical cystectomy: extending the limits of pelvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder cancer confined to the bladder wall. *J Urol*, 160 (6 Pt 1):2015-2019; discussion 2020.
- Porter 10/2012. Das deutsche Gesundheitssystem ist krank *Stern*:47.
- Proske JM, Raue W, Neudecker J, Muller JM, Schwenk W. 2005. [Fast track rehabilitation in colonic surgery: results of a prospective trial]. *Ann Chir*, 130 (3):152-156.
- Pruthi RS, Chun J, Richman M. 2003. Reducing time to oral diet and hospital discharge in patients undergoing radical cystectomy using a perioperative care plan. *Urology*, 62 (4):661-665; discussion 665-666.
- Pruthi RS, Nielsen M, Smith A, Nix J, Schultz H, Wallen EM. Fast track program in patients undergoing radical cystectomy: results in 362 consecutive patients. *J Am Coll Surg*, 210 (1): 93-99.
- Raghavan D, Huben R. 1995. Management of bladder cancer. *Curr Probl Cancer*, 19 (1):1-64.
- Ramirez JA, McIntosh AG, Strehlow R, Lawrence VA, Parekh DJ, Svatek RS. Definition, incidence, risk factors, and prevention of paralytic ileus following radical cystectomy: a systematic review. *Eur Urol*, 64 (4):588-597.
- Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, Sage D, Futter M, Saville G, Clark T, MacMahon S. 2000. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ*, 321 (7275): 1493.
- Rogers RC, Hermann GE, Travagli RA. 1999. Brainstem pathways responsible for oesophageal control of gastric motility and tone in the rat. *J Physiol*, 514 (Pt 2):369-383.
- Roth B, Birkhauser FD, Zehnder P, Thalmann GN, Huwyler M, Burkhard FC, Studer UE. Parenteral nutrition does not improve postoperative recovery from radical cystectomy: results of a prospective randomised trial. *Eur Urol*, 63 (3):475-482.
- Roulin D, Donadini A, Gander S, Griesser AC, Blanc C, Hubner M, Schafer M, Demartines N. Cost-effectiveness of the implementation of an enhanced recovery protocol for colorectal surgery. *Br J Surg*, 100 (8):1108-1114.
- Saar M, Ohlmann CH, Siemer S, Lehmann J, Becker F, Stockle M, Kamradt J. 2012 Fast-track rehabilitation after robot-assisted laparoscopic cystectomy accelerates postoperative recovery. *BJU Int*, 112 (2):E99-106.
- Sadetzki S, Bensal D, Blumstein T, Novikov I, Modan B. 2000. Selected risk factors for transitional cell bladder cancer. *Med Oncol*, 17 (3):179-182.

- Schiavina R, Borghesi M, Guidi M, Vagnoni V, Zukerman Z, Pultrone C, Passaretti G, Romagnoli D, Bianchi L, Morselli-Labate A, Brunocilla E, Garofalo M, Manferrari F, Concetti S, Martorana G. 2013 Perioperative complications and mortality after radical cystectomy when using a standardized reporting methodology. *Clin Genitourin Cancer*, 11 (2):189-197.
- Schricker T, Wykes L, Eberhart L, Lattermann R, Carli F. 2004. Epidural ropivacaine versus epidural morphine and the catabolic response to colonic surgery: stable isotope kinetic studies in the fasted state and during infusion of glucose. *Anesthesiology*, 100 (4):973-978.
- Schwarz NT, Beer-Stolz D, Simmons RL, Bauer AJ. 2002. Pathogenesis of paralytic ileus: intestinal manipulation opens a transient pathway between the intestinal lumen and the leukocytic infiltrate of the jejunal muscularis. *Ann Surg*, 235 (1):31-40.
- Schwegel P. 01/2012. Versorgungsprozess: Evidenzbasierte Endoprothetik. (Berliner Seminare): 34-35.
- Schwegel pL, C./Saleh,H. 2011. Rapid Recovery Management als Innovation für die klinische Prozessoptimierung. *Professional Process* (4. Jg Nr. 2):12-15.
- Schwenk W. 2009. [Fast track rehabilitation in visceral surgery]. *Chirurg*, 80 (8):690-701.
- Schwenk W, Muller JM. 2005. [What is "Fast-track"-surgery?]. *Dtsch Med Wochenschr*, 130 (10): 536-540.
- Schwenk W, Haase O, Neudecker J, Muller JM. 2005. Short term benefits for laparoscopic colorectal resection. *Cochrane Database Syst Rev*, (3):CD003145.
- Schwenk W, Raue W, Haase O, Junghans T, Muller JM. 2004. ["Fast-track" colonic surgery-first experience with a clinical procedure for accelerating postoperative recovery]. *Chirurg*, 75 (5):508-514.
- Schwenk W. Gan TJ SA, Mythen MG. 2005. Fast-track"-Rehabilitation in der Kolonchirurgie, „Clinical Pathway" zur Beschleunigung der Rekonvaleszenz. Bedeutung der zielgerichteten intra- und post-operative Volumentherapie Haes . Info 3/04.
- Schwenk W. MJ, Martus P., Neudecker j. 2007. Short-term results after laparoscopic or conventional resection of colorectal carcinoma – results of the multicentre randomised controlled LAPKON II study Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (Chirurgisches Forum 2007).
- Schwenk, Spiess, Müller ,Springer Medizin Verlag Heidelberg ISBN 978-3-540-39708-3 Fast Track in der operativen Medizin 2009

- Simon J, Bartsch G, Jr., Kufer R, Gschwend JE, Volkmer BG, Hautmann RE. 2006. Neobladder emptying failure in males: incidence, etiology and therapeutic options. *J Urol*, 176 (4 Pt 1): 1468-1472; discussion 1472.
- Shafii M, Murphy DM, Donovan MG, Hickey DP. 2002. Is mechanical bowel preparation necessary in patients undergoing cystectomy and urinary diversion? *BJU Int*, 89 (9):879-881.
- Shabsigh A, Korets R, Vora KC, Brooks CM, Angel M, Cronin AM, Caroline Savage C, Ganesh Raj G, Bernard H, Bochner BH, Dalbagni G, Herr HW, Donat SM. 2009. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. *Eur Urol*, 55 (1): 164-174.
- Singh PP, Hill AG. 2013 Fast-track elective colectomy: single-surgeon experience of 100 consecutive cases. *N Z Med J*, 126 (1369):8-15.
- Sorensen LT, Karlsmark T, Gottrup F. 2003. Abstinence from smoking reduces incisional wound infection: a randomized controlled trial. *Ann Surg*, 238 (1):1-5.
- Spanjersberg WR, Reurings J, Keus F, van Laarhoven CJ. 2011 Fast track surgery versus conventional recovery strategies for colorectal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, (2):CD007635.
- Spies CD, Breuer JP, Gust R, Wichmann M, Adolph M, Senkal M, Kampa U, Weissauer W, Schleppers A, Soreide E, Martin E, Kaisers U, Falke KJ, Haas N, Kox WJ. 2003. [Preoperative fasting. An update]. *Anaesthesist*, 52 (11):1039-1045.
- Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Geller N, Herr HW, Morse MJ, Sogani PC, Vaughan ED, Bander N, et al. 1989. Methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium. Efficacy and patterns of response and relapse. *Cancer*, 64 (12):2448-2458.
- Svatek RS, Fisher MB, Williams MB, Matin SF, Kamat AM, Grossman HB, Nogueras-Gonzalez GM, Urbauer DL, Dinney CP. 2010 Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy. *Urology*, 76 (6):1419-1424.
- Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffieux C, Denis L, Newling DW, Kurth K. 2006. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol*, 49 (3):466-465; discussion 475-467.

- Tonnesen H, Kehlet H. 1999. Preoperative alcoholism and postoperative morbidity. *Br J Surg*, 86 (7):869-874.
- Tyritzis SI, Anastasiou I, Stravodimos KG, Alevizopoulos A, Kollias A, Balangas A, Katafigiotis I, Leotsakos I, Mitropoulos D, Constantinides CA. 2012 Radical cystectomy over the age of 75 is safe and increases survival. *BMC Geriatr*, 12:18.
- Tyrkus M, Powell I, Fakr W. 1992. Cytogenetic studies of carcinoma in situ of the bladder: prognostic implications. *J Urol*, 148 (1):44-46.
- Vom Dorp F A. Eisenhardt, P.J. Goebell, J. Gschwend, T. Jäger, G. Jakse, D. Jocham, S. Krege, G. Lümme, T. Otto, A. Rettenmeier, C. Rödel, H. Rübben, R. Sauer, M. Schenck, K.W. Schmid, C. Stief, M. Stöckle, D. Zaak; Harnblasenkarzinom. *Uroonkologie Rübben*, H. (Hrsg.) 2007, XIII, , Hardcover ISBN 978-3-540-33847-5,; S. 307.
- von der Maase H, Hansen SW, Roberts JT, Dogliotti L, Oliver T, Moore MJ, Bodrogi I, Albers P, Knuth A, Lippert CM, Kerbrat P, Sanchez Rovira P, Wersall P, Cleall SP, Roychowdhury DF, Tomlin I, Visseren-Grul CM, Conte PF. 2000. Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study. *J Clin Oncol*, 18 (17):3068-3077.
- Vora AA, Harbin A, Rayson R, Christiansen K, Ghasemian R, Hwang J, Verghese M. 2012 Alvimopan provides rapid gastrointestinal recovery without nasogastric tube decompression after radical cystectomy and urinary diversion. *Can J Urol*, 19 (3):6293-6298.
- Wallenborn J, Eberhart LH, Kranke P. 2009. [Postoperative nausea and vomiting--what's new in anti-emetic pharmacotherapy?]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 44 (4): 296-304; quiz 305.
- Werawatganon T, Charuluxanun S. 2005. Patient controlled intravenous opioid analgesia versus continuous epidural analgesia for pain after intra-abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, (1):CD004088.
- Wille-Jørgensen P, Guenaga KF, Castro AA, Matos D. 2003. Clinical value of preoperative mechanical bowel cleansing in elective colorectal surgery: a systematic review. *Dis Colon Rectum*, 46 (8):1013-1020.
- Wilmore DW, Kehlet H. 2001. Management of patients in fast track surgery. *BMJ*, 322 (7284): 473-476.
- Zaak D, Karl A, Stepp H, Tritschler S, Tilki D, Burger M, Knuechel R, Stief C. 2007. [Fluorescence cystoscopy at bladder cancer: present trials]. *Urologe A*, 46 (11):1519-1527.

Zarychanski R, Abou-Setta AM, Turgeon AF, Houston BL, McIntyre L, Marshall JC, Fergusson DA. 2013 Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 309 (7):678-688.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: histopathologisches Grading WHO 1973	13
Tabelle 2: Klassifikation der nicht invasiven papillären Urothelkarzinome der WHO/ISUP 2004	14
Tabelle 3: EORTC Risikotabelle modifiziert nach Sylvester et al. 2006	20
Tabelle 4: Wahrscheinlichkeit eines Rezidivs bzw. einer Progression nach dem EORTC Score modifiziert nach Sylvester et al. 2006	21
Tabelle 5: Übersicht über verschiedene Formen der Harnableitung und mögliche Vor- und Nachteile für den Patienten	23
Tabelle 6: Verteilung der Operationsindikation in beiden Kollektiven	36
Tabelle 7: Übersicht über den Anteil der Prostatakarzinome bei männlichen Patienten mit Harnblasenkarzinom in beiden Kollektiven	36
Tabelle 8: Altersverteilung in Jahre (a)	36
Tabelle 9: Altersverteilung kleiner gleich /größer (\leq / $>$) 70 Jahre (a)	37
Tabelle 10: Übersicht über die Geschlechtsverteilung	37
Tabelle 11: Verteilung des Grading (Differenzierungsgrade)	38
Tabelle 12: Übersicht über die Verteilung des Lymphknotenstatus	38
Tabelle 13: Übersicht über die Verteilung der pT-Kategorien gesamt sowie in beiden Kollektiven	39
Tabelle 14: Vergleich des BMI- Status in beiden Kollektiven	40
Tabelle 15: Übersicht über die Verteilung der Vorerkrankungen gesamt sowie in beiden Kollektiven	41
Tabelle 16: Darstellung der ASA -Klassifikation (ASA Relative Value Guide [®] 2011)	43
Tabelle 17: Übersicht über die ASA-Klassifikation in beiden Kollektiven	43
Tabelle 18: Übersicht über die Verteilung der Harnableitungsformen	44
Tabelle 19: Übersicht über die Harnableitungsform kleiner gleich /größer (\leq / $>$) als 70 Jahre in beiden Kollektiven	45
Tabelle 20: Übersicht über die Unterschiede der Operationsdauer (OP- Dauer) in Minuten (min) in beiden Kollektiven	46
Tabelle 21: Übersicht über die Unterschiede der Operationsdauer (OP- Dauer) in Minuten (min) der einzelnen Harnableitungen in beiden Kollektiven sowie des gesamten Kollektivs	46

Tabelle 22: Übersicht über den intraoperativen Blutverlust in Milliliter (ml)	47
Tabelle 23: Übersicht über die intraoperative Infusionsgabe (Jonosteril [®] / 5%ige Glucoselösung) in Milliliter (ml)	48
Tabelle 24: Übersicht über die intraoperative HEAS- Gabe in Milliliter(ml)	48
Tabelle 25: Übersicht über die intraoperative Flüssigkeitssubstitution (Jonosteril [®] 5 %ige Glucoselösung) und HAES-Gabe in Milliliter/Kilogramm/Minute (ml/kg/min)	48
Tabelle 26: Übersicht über die postoperative Hb- Konzentration in Millimol/Liter (mmol/l)	49
Tabelle 27: Übersicht über die Hb- Differenz prä- /postoperativ in Millimol/Liter (mmol/l)	49
Tabelle 28: Übersicht über die Krea- Mittelwerte in Mikromol/Liter (μmol/l) prä-/postoperativ und zur Entlassung	50
Tabelle 29: Anzahl (n) der verbrauchten Erythrozytenkonzentrate (EK)	50
Tabelle 30: Übersicht über die Infusionsgabe in Milliliter (ml) 48 Stunden (h) postoperativ	51
Tabelle 31: Übersicht über die HAES [®] -Gabe in Milliliter (ml) 48 Stunden (h) postoperativ	51
Tabelle 32: Übersicht über den Novaminsulfonverbrauch in Gramm (g) pro Person	52
Tabelle 33: Übersicht über den Dipidolor [®] -Verbrauch in Milligramm (mg) pro Person	52
Tabelle 34: Übersicht über die ITS-Verweildauer in Tagen (d)	52
Tabelle 35: Übersicht über den postoperativen Mobilisierungsbeginn	53
Tabelle 36: Übersicht über die postoperativen Frühkomplikationen	55
Tabelle 37: Übersicht über die Spätkomplikationen	57
Tabelle 38: Übersicht über die postoperative Verweildauer in Tagen (d)	58
Tabelle 39: Übersicht über ausgewählte Studien mit radikaler Zystektomie nach Fast-Track- Therapie im Vergleich mit dem eigenen Fast-Track-Kollektiv (Gruppe 2)	86

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: T-Kategorie-Primärtumor (EAU 2010)	12
Abbildung 2: M-Kategorie-Fernmetastasen (EAU 2010)	12
Abbildung 3: N-Kategorie-Regionäre Lymphknoten (EAU 2010)	12
Abbildung 4: Darstellung der Infiltrationstiefen nach Hautmann 2010	13
Abbildung 5: Neoblase aus Dünndarm kurz vor dem letzten Nahtverschluss	24
Abbildung 6: Beispiel eines MAINZ-I-Pouches mit Nabel-Stoma zur Selbstkatheterisierung („trockenes Stoma“)	24
Abbildung 7: Ileum-Conduit mit einseitig implantierten Harnleitern zur Harnableitung über ein ausgeschaltetes Dünndarmsegment	25
Abbildung 8: multimodale Maßnahmen des Fast-Track-Konzeptes modifiziert aus Schwenk 2009	28
Abbildung 9: Grafik zur prozentualen Verteilung der pT- Kategorien in Gruppe 1 und Gruppe 2/FT und zum gesamten Patientenkollektiv	39
Abbildung 10: Grafik zur prozentualen Verteilung und Gegenüberstellung der Vorerkrankungen von Gruppe 1 und Gruppe 2/FT	42
Abbildung 11: graphische Darstellung der prozentuale Verteilung und Gegenüberstellung der gewählten Harnableitungsformen in Gruppe 1 und Gruppe 2/FT sowie zum gesamten Patientenkollektiv	44
Abbildung 12: graphische Darstellung der prozentualen Verteilung der Harnableitung in Gruppe 1 und Gruppe 2/FT unterteilt in kleiner gleich/größer (\leq/\geq) als 70 Jahre	45
Abbildung 13: graphische Darstellung des prozentualen Vergleichs in Abstufungen der Menge des Blutverlustes zwischen den beiden Gruppen	47
Abbildung 14: graphische Darstellung über die prozentuale Verteilung der Frühkomplikationen in beiden Gruppen sowie zum gesamten Patientenkollektiv	56

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater Herrn Professor Dr. med. Heiko Wunderlich sowie Herrn Chefarzt Dr. med. Xaver Krah, welche mir mit ihrem Fachwissen zur Seite standen.

Ich danke meinem Freund, der mir stets Mut zugesprochen und mich in meiner Arbeit bestärkt hat.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe, keine Textabschnitte eines Dritten oder eigener Prüfungsarbeiten ohne Kennzeichnung übernommen habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben: Herr Prof. Dr. med. Heiko Wunderlich (Klinik für Urologie des St. Georg Klinikums Eisenach), Herr Dr. med. Xaver Krah (Klinik für Urologie des Helios-Klinikums Blankenhain), Herr Andreas Valley (Statistisches Landesamt des Freistaates Sachsen),

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Erfurt, 01.09.2014

Anne Kiel